



3 1761 11651404 3

CA1  
Z 1  
-1993  
B001  
V.1

GOVT











CAI  
Z1  
-1993  
B001 v.1

# **Commission of Inquiry on the Blood System in Canada**

**Interim Report**



ISBN 0-660-59132-4



9 780660 591322



# Commission of Inquiry on the Blood System in Canada





# Commission of Inquiry on the Blood System in Canada



©Minister of Supply and Services Canada 1995

Available in Canada through  
your local bookseller  
or by mail from

Canada Communication Group — Publishing  
Ottawa, Canada K1A 0S9

Catalogue No. CP32-62/1-1995  
ISBN 0-660-59132-4

AWG-5298



Commission of Inquiry  
on the Blood System in Canada



Commission d'enquête  
sur l'approvisionnement en sang au Canada

Commissioner  
The Honourable Mr. Justice Horace Krever

Counsel  
Ms. Marlys Edwardh  
Mr. Roy E. Stephenson

Principal Adviser  
George E. Connell, OC, Ph.D.

Commissaire  
L'honorable juge Horace Krever

Conseillers juridiques  
M<sup>re</sup> Marlys Edwardh  
M<sup>re</sup> Roy E. Stephenson

Conseiller principal  
George E. Connell, OC, Ph.D.

Reply to: Toronto Office


TO HIS EXCELLENCY  
THE GOVERNOR GENERAL IN COUNCIL

MAY IT PLEASE YOUR EXCELLENCY:

By Order in Council P.C. 1993-1879, I was appointed Commissioner to inquire into and report on the blood system in Canada and was required to submit an interim report on the safety of the blood system, with appropriate recommendations on actions which might be taken to address any current shortcomings. I now beg to submit the attached interim report.

Respectfully submitted,

Commissioner



Digitized by the Internet Archive  
in 2023 with funding from  
University of Toronto

<https://archive.org/details/31761116514043>



# TABLE OF CONTENTS

## Interim Report

### Letter of Transmittal

<b>Chapter 1</b>	Safety and risk.....	1
<b>Chapter 2</b>	The Canadian blood system .....	5
<b>Chapter 3</b>	The blood supply subsystem .....	13
<b>Chapter 4</b>	Risks to blood safety .....	17
<b>Chapter 5</b>	The safety of the blood supply subsystem .....	35
<b>Chapter 6</b>	Appropriate use of blood and blood products.....	47
<b>Chapter 7</b>	Using the patient's own blood.....	53
<b>Chapter 8</b>	The patient's right to decide.....	61
<b>Chapter 9</b>	Notifying those at risk.....	67
<b>Chapter 10</b>	Summing up .....	81
<b>Recommendations</b> .....		83
<b>References</b> .....		89

## Interim Report Annexes (separate volume)

<b>Annex I</b>	Safety Audit Report
<b>Annex II</b>	Report of the United States Food and Drug Administration Inspections by Martin Bruce
<b>Annex III</b>	Report on the United States Food and Drug Administration Inspections by Dr. H.H. Gunson
<b>Annex IV</b>	Report of the Bureau of Biologics Inspections by Martin Bruce

## **Abbreviations**

The following abbreviations appear frequently in this report:

AIDS	acquired immunodeficiency syndrome
BoB	Bureau of Biologics, Health Protection Branch, Health Canada
CBA	Canadian Blood Agency
CHS	Canadian Hemophilia Society
CRCS	Canadian Red Cross Society
GMPs	Good Manufacturing Practices
HBV	hepatitis B virus
HCV	hepatitis C virus
HIV	human immunodeficiency virus
HTLV	human T-cell lymphotropic virus
LCDC	Laboratory Centre for Disease Control, Health Protection Branch, Health Canada
NANB	Non-A, non-B (hepatitis)
SOPs	Standard Operating Procedures
USFDA	United States Food and Drug Administration



## CHAPTER 1

# Safety and risk

The original Order in Council creating this Inquiry directs me to submit “an interim report in both official languages to the Governor General in Council on the safety of the blood system, with appropriate recommendations on actions which might be taken to address any shortcomings.” This interim report expresses opinions that arise from the mass of evidence – testimony, documents, submissions, and scientific and other literature – that has been obtained to this point in the Inquiry. A further large volume of evidence remains to be gathered. To date the Inquiry has concentrated on provincial issues, and that stage has been completed. There remain, however, the broader national issues which are concerned with the participants in the Canadian blood system, their actions, and the relations among them. Inevitably the issue of safety will arise again during those hearings. This, therefore, is not the last word on the subject of safety.

Nor does it fully examine the “blood system” which serves Canada. That system – if indeed it is highly organized enough to be properly considered a system – is complex and highly pluralistic. It consists of a number of participants whose nature, actions, and relationships have yet to be explored in depth in this Inquiry. Most of the evidence on the relationships of the major institutions and of the others that make up the blood system – the provincial and territorial governments, pharmaceutical companies, and consumer groups – is yet to be heard. Until that investigation is complete, it would be premature to present even an interim report that judges and recommends changes to the “system.”

This interim report therefore pursues a somewhat narrower interpretation of the mandate with the related issue I have come to believe is of paramount importance to Canadians: the safety of Canada’s *blood supply*. The expert committee that I appointed found that public confidence in the Canadian blood system is so low that it will require significant action to restore it.

The question addressed in this report, though still on an interim basis only, thus is a highly practical one – the degree of safety of the blood, blood components, and blood products used therapeutically in Canada. In other words, how safe can Canadians feel if it becomes necessary for them to receive a blood transfusion? The answer, as will be seen, for the moment appears reassuring, but with no room for complacency.

In large measure the question is highly technical, requiring expert advice. For such expertise I appointed a safety audit committee (the one already quoted) which is sometimes, though perhaps not helpfully, referred to as the management committee of the blood safety audit. In order to ensure independence and diversity, expert advisers were appointed from the United States, England, Scotland, Australia, and Jamaica as well as Canada, and either became members of the committee or participated actively in its work. The reports of these highly qualified advisers, which are annexed to and form part of this interim report, were made the subject of public hearings, and were favourably received. The immediate implementation of all its recommendations would however be premature. Helpful though the report is, it is, after all, only part of the material I must consider for my final report and recommendations.

The main thrust of the expert report is concerned with management of the blood system, particularly the subsystem that is the blood services of the Canadian Red Cross Society. Much of it relates to the relationships between some of the principal actors in the blood system and their practices, matters on which they and other parties have not yet been heard and about which a great body of evidence is yet to be obtained. On the other hand, many elements of the safety audit committee's report and recommendations, especially those having to do with the results of on-site inspections and estimate of degrees of risk, are of immediate help. In due course, the entire product of the committee's work will be evaluated. In the meantime, I must be mindful of the fact that I cannot abdicate to others, no matter how expert, the responsibility to advise the Governor in Council reposed in me by the

terms of the Order in Council. To the extent that the expert report is informative on the issue of the safety, today, of the blood supply, I rely on it as helpful advice. To the extent that it deals with matters that are part of the national issues my evaluation of its advice must be postponed until those issues are explored at future public hearings.

Another limitation or, perhaps more accurately, another qualification of this interim report should be mentioned. Any assessment of the current state of the blood supply is a sort of "snapshot," a picture of the subject at a particular time. If what is being described were static, the task would be simpler. But the state of the blood supply is not static: it is dynamic, undergoing change at a rapid rate. The very existence of this Inquiry and particularly of its public hearings, and the publicity given them, has made the many participants in the blood system much more conscious of some of that system's risks and shortcomings. Some of the shortcomings brought to light by the safety audit committee after their inspections of the Canadian Red Cross Society blood centres are being corrected and, no doubt, in some cases have already been corrected. Conceivably, some of the risks to the blood supply described as existing at the time these words are being written will have disappeared by the time this report is submitted or by the time the final report is completed.

The task undertaken in this document – the assessment of the current safety of the blood supply – must be approached from a proper perspective. Public attention has focused on contamination of the blood supply in the late 1970s and the first half of the 1980s by the human immunodeficiency virus, or HIV. This may have created the impression that before that time the blood supply was safe. The fact is, Canada's blood supply has never been safe in absolute terms. Moreover, it can never be made absolutely safe.

Safety may be defined, for present purposes, as the absence of risk. But risk is inherent in the use of blood for therapeutic purposes. From the earliest days of therapeutic blood transfusions, the practice was associated with the transmis-

sion of hepatitis. A blood transfusion is, in essence, a transplantation of human tissue. As such it inevitably gives rise to risk — of an adverse reaction to another person's blood or of the transmission of blood-borne disease-causing organisms. Much progress has been made in the selection of healthy blood donors, in the testing for evidence of disease in donated blood, and in treatment of certain, but not all, blood products to destroy harmful organisms. Whole blood and many kinds of blood cells, however, cannot be so treated and, even today, careful testing cannot completely eliminate all infected blood. This, as will be shown in greater detail later, is because there is a time between infection of a donor and the existence of evidence in that donor's blood of the infection, a time known as the "window period." If an infected donor donates blood during that period, conventional testing will not disclose the infection; as a result, the use of the donated blood for transfusion may transmit the infection to the recipient.

It is apparent, then, that the blood supply cannot be pronounced absolutely safe, and that it must be acknowledged that its use inevitably entails risk. On the other hand, it is equally apparent that the use of blood, in the currently accepted state of medical science, saves lives and permits therapeutic relief that would not be feasible without the use of blood. A reasonable question to ask in these circumstances is whether the inherent risk from the use of blood, blood components, and blood products is within an acceptable range of risk, conceding that the use of the word "acceptable" creates a problem. A second, but equally important, question is whether, accepting the proposition that blood cannot be made absolutely safe, the blood supply can be made safer. It is to these questions that the balance of this interim report is devoted.





## CHAPTER 2

# **The Canadian blood system**

Although it is too soon to undertake a full discussion of the Canadian blood system, the principal participants in that system must be identified in order to provide a context for the discussion which follows. All have a role in the supply of blood, blood components, and blood products. All have a part in the finding of the safety audit committee that the blood system is fragile, a conclusion that has implications for the safety of the blood supply.

## THE SYSTEM

Ideally, the Canadian blood system should be integrated from donor to recipient. The reality falls far short of that ideal. Blood is collected from voluntary donors, tested, processed, and then distributed to patients through a network of approximately 900 hospitals. Three major participants are involved. The Canadian Red Cross Society (CRCS), through its blood services program, undertakes blood collection from voluntary donors and provides blood and blood products to hospitals and consumers. The Canadian Blood Agency (CBA), a Canadian corporation created by the provinces and territories, provides funding and some policy direction. The federal government, through the Health Protection Branch of Health Canada, regulates the collection and manufacturing of blood and blood products. Equally significant, although not formally institutionalized within the system, are the consumers of blood and blood products, their physicians, and the hospitals in which patients are treated and in which physicians practise. Not to be forgotten are approximately 700,000 voluntary blood donors without whose remarkable beneficence there would be no blood system at all. This chapter concentrates, however, on the institutional participants in the Canadian blood system. The operations of the blood supply subsystem, and the several kinds of blood products it delivers, will be described in Chapter 3.

## The Canadian Red Cross Society

The Canadian Red Cross Society is a private not-for-profit corporation without share capital originally incorporated by a Special Act of Parliament on 19 May 1909. The *Canadian Red Cross Society Act*, S.C. 1909 c. 68 as amended established the CRCS as a volunteer relief society auxiliary to the public authorities, particularly to the medical services of the Armed Forces. In 1970 Letters Patent were issued, bringing the Society within the ambit of Part II of the *Canada Corporations Act*, R.S.C. 1970 c. C-32. It thereby retained its status as a federally chartered private not-for-profit corporation, with all the corporate powers granted under the 1909 *Act*, but was further empowered to amend its by-laws without first obtaining legislative approval from Parliament.

The fundamental objects of the CRCS are humanitarian in nature. They include the protection of and assistance to victims of conflict and disaster, the prevention and alleviation of human suffering, the improvement of health, and the prevention of disease. These objects were set out in the 1909 statute and the Letters Patent of 1970. The CRCS is further guided by the fundamental principles of the International Red Cross and Red Crescent Movement proclaimed in 1965, namely humanity, impartiality, neutrality, independence, voluntary service, unity, and universality.

As a de facto monopoly, the CRCS considers itself responsible for maintaining the safety and security of the Canadian blood supply subsystem. The objective of the CRCS blood services program is thus to ensure that the Canadian health system has a steady and assured supply of safe products, both blood components and blood fractions. In providing this service, the CRCS is further responsible for its effective management; for ensuring that the processes and products meet all regulatory and industry standards; for planning and preparing for further product requirements of Canadian institutions; and for the support of research in blood transfusion medicine.

As a national program, the blood services program is organized and managed through the national office of the CRCS in Ottawa. One national director is responsible to the secretary general for the operation of the program. In addition, a National Testing Laboratory, seventeen centres across Canada, and the blood donor recruitment network are involved in delivery of the blood program.

The CRCS supplies blood and blood products free on demand to hospitals and clinics. Funding for the program is provided by the provinces through the Canadian Blood Agency and currently exceeds \$200 million per year for blood operations, fractionation, and capital projects.

## The Canadian Blood Agency

The Canadian Blood Agency was incorporated 30 April 1991 under Part II of the *Canada Corporations Act* as a not-for-profit corporation without share capital. The members of the CBA are the ministers of health for the provinces and territories; they appoint the corporation's directors. The objects of the CBA, as set out in its Letters Patent, are to

direct, coordinate and finance the various elements of the Canadian Blood System requiring national direction in accordance with the principles established by the Honourable the Ministers of Health of the Provinces and Territories of Canada for the therapeutic use of human blood, blood products or their substitutes.

The principles referred to in the objects were approved by the ministers in 1989 before the CBA was incorporated. They constitute the core of the national blood policy, and are:

- 1 The voluntary donor system should be maintained and protected.
- 2 National self-sufficiency in blood and plasma collections should be encouraged.



- 3 Adequacy and security of supply of all needed blood, components and plasma fractions for Canadians should be encouraged.
- 4 Safety of all blood, components and plasma fractions should be paramount.
- 5 Gratuities of all blood, components and plasma fractions to recipients within the insured health services of Canada should be maintained.
- 6 A cost-effective and cost-efficient blood system for Canadians should be encouraged.
- 7 A National Blood Program should be maintained.

The CBA has a finance committee which scrutinizes CBA and CRCS finances and an executive committee, composed of a small group of directors, to address management issues. A scientific advisory committee, consisting of a chair and seven external physicians, provides independent advice, primarily on matters of use and safety. In January 1994 the CBA established a new national standing committee, the Working Group on Safety in the Blood System. Its primary purposes are to provide stakeholders within the blood system with a forum for communication and collaboration on safety issues, and to act as an early warning detection system.

The CBA funds the Canadian Red Cross Society blood services operations, including salaries, equipment in the seventeen blood centres, land and buildings, and most donor recruitment costs. In 1992-93, the budget approved for the CRCS blood services program was just over \$214 million. Fractionated products bought and distributed by the CRCS lie outside this global budget and are billed to the provinces directly; individual provinces incur costs and pay on the basis of products consumed by their residents. Each province has the right to refuse to fund fractionated products. The CBA also has a line of credit of \$3.5 million, which may be drawn upon to fund CRCS initiatives on an emergency basis.

## **Federal Government (Health Protection Branch)**

Jurisdiction over health in Canada is shared between the federal and provincial governments. The provinces, having jurisdiction over local matters, are primarily responsible for health care. Their jurisdiction extends to the administration of hospitals and therapeutic decisions made in them, including decisions regarding blood use. They also play a role in public health reporting.

The federal government exercises regulatory authority over blood and blood products in Canada. This function is carried out by the Health Protection Branch of Health Canada, primarily by the Blood Products Division and the Compliance Division of the Bureau of Biologics (BoB) in the Drugs Directorate.

**The Blood Products Division of the Bureau of Biologics** is responsible for reviewing new products submitted for approval, specifically blood products and drugs derived from blood. It also inspects blood centres, plasmapheresis centres, and manufacturers of blood products and undertakes lot testing of blood products. It has four sections. The Coagulation Section deals with coagulating products such as Factor VIII and Factor IX; the AIDS Vaccine/Plasma Derivatives Section reviews submissions for other blood products such as albumin, immune globulins, and vaccines for hepatitis and AIDS; the Biotechnology Section is concerned with recombinant products; the Blood Bank Section inspects blood donor centres and reviews submissions for new blood products.

**The Compliance Division** is responsible for issuing licences and organizing inspection programs to ensure that manufacturers comply with acceptable standards.

Two additional directorates within the Health Protection Branch also have roles in the supply of blood:

**The Laboratory Centre for Disease Control (LCDC)** undertakes disease surveillance. The primary role of the LCDC is to track the outbreak of diseases in Canada and serve as an early warning system. To meet this objective, it gathers epidemiological data, manages networks that collect the data, analyses the data on a national basis, coordinates the dissemination of information, and publishes the *Canada Diseases Weekly Report*.

**The Environmental Health Directorate** houses the Bureau of Medical Devices, which is responsible for the administration of the *Medical Devices Regulations*. It assesses the safety and efficacy of blood screening kits, but historically has required pre-market approval for HIV test kits only.

## Regulatory Framework

Pursuant to the *Department of National Health and Welfare Act*, R.S.C. 1985 c. N-10, the minister of health has responsibility for the promotion and preservation of health in Canada. In this role the minister is responsible for administration of the *Food and Drugs Act*, R.S.C. 1985 c. F-27, the statute under which blood products are governed. This *Act* establishes a regulatory regime for drugs, including the inspection of blood operations, and provides for enforcement.

Under the *Act*, “drug” is defined as

any substance or mixture of substances manufactured, sold or represented for use in (a) the diagnosis, treatment, mitigation or prevention of a disease, disorder, abnormal physical state, or the symptoms thereof, in man or animal, (b) restoring, correcting or modifying organic functions in man or animal, or (c) disinfection in premises in which food is manufactured, prepared or kept;

Pursuant to section 12 of the *Act*, no drug described in Schedule C or D may be sold unless the premises in which the drug was manufactured and the process and conditions of

manufacture are suitable to ensure that the drug is safe for use. Blood and blood derivatives now are listed in Schedule D of the *Act*. Before 1989 only plasma derivatives were regulated as drugs, because they were manufactured, but whole blood, cellular concentrates, platelets, and plasma were not.

Pursuant to section 30 of the *Act*, regulations have been made with respect to both drugs and medical devices. Two divisions of the *Food and Drug Regulations* (C.R.C. 1978, c. 870 as amended) relate to the supply of blood and blood products. Part C, Division 4 applies specifically to biological drugs and the facilities which manufacture them. Part C, Division 8 applies to all drugs, and specifies the requirements for new drug submissions. The *Medical Devices Regulations* (C.R.C. 1978, c. 871) deal with the safety and efficacy of diagnostic test kits.

To assist in the interpretation of the applicable regulations, the Drugs Directorate has published guidelines which set out minimum standards required for compliance. Among others, these include *Good Manufacturing Practices* applicable to the manufacture of pharmaceutical drugs (1989); *Preparation of Human New Drug Submissions* and *Preparation of Investigational New Drug Submissions* (1991); and *Blood Collection and Blood Component Manufacturing and Inspection of Biologics Manufacturers* (1992).

Because the CRCS ships plasma to the United States for processing into fractionated products, in addition to meeting domestic regulatory requirements it must submit to the regulatory framework of the U.S. Food and Drug Administration (USFDA). Canadian blood centres are inspected by American officials and Standard Operating Procedures have been revised to conform with USFDA requirements. The result is the application and partial enforcement of U.S. law in Canada.

## Recipients of Blood Products

The recipients of blood and blood products – hospitals and their patients – are the final components of the blood system. Many hemophilia



patients are represented within the system by the Canadian Hemophilia Society (CHS), incorporated in 1977. One of its goals, as set out in its mission statement, is to ensure that persons with hemophilia have access to the highest possible level of care. Through its committees it monitors the introduction of new blood products, and makes recommendations to both the BoB and the CBA with respect to care and products. It is also an active member of the Working Group on Safety in the Blood System established by the CBA. Other consumer groups also play evolving roles in the decision-making process.

## DISCUSSION

As I have already said, this is not yet the time to pass judgment on the current government and structure of the Canadian blood system. However, introductory testimony presented at the hearings and the findings of the safety audit committee point to various deficiencies in the system which merit some discussion, to the extent that they may affect the safety of the blood supply and contribute risk, unquantifiable as that risk may be.

### **Delineation of roles and responsibilities**

In its report the safety audit committee concluded that responsibility for the blood system is fragmented. As outlined above, the various functions integral to the supply of blood, such as regulation, funding, and planning, are undertaken by different stakeholders. The respective functions, authority, and accountability of each party are not well defined. Nor, as the committee noted, is there currently any legislation or agreement which formally establishes the roles and responsibilities of the organizations dedicated to the supply of blood and blood products. This lack of definition may affect accountability within the system, and ultimately its safety.

The absence of clearly defined roles has obviously been a source of tension within the system. This is most apparent in the relationship

between the Canadian Red Cross Society and the Canadian Blood Agency. Both concede that they have experienced some difficulty in reaching a consensus as to their respective roles and responsibilities, and that conflicts have arisen as a result.

Specifically, the CRCS disputes the authority of the CBA to withdraw funding from the CRCS to ensure that it complies with CBA directives. The CBA recognizes that funding is a less than desirable mechanism to obtain compliance, but admits to having used it in the past. The CRCS further disputes the role of the CBA in directing the participants in the system and argues that the CBA should not unnecessarily duplicate the role of the CRCS and of regulators, physicians, and hospitals. The CRCS feels that it is inappropriate for the CBA to make operating decisions. As Mr Douglas Lindores, CEO and secretary general of the CRCS, noted in his preliminary testimony, "The organization which is supposed to provide us direction on behalf of the provinces, funding on behalf of the provinces to co-ordinate the overall system, and to be our channel of communications with the people who hold the purse strings has in effect become our competitor in operational matters." The CBA believes that its role is not limited to financial stewardship, but extends to both direction and coordination of the blood system.

The CRCS and the CBA acknowledge that this issue must be resolved, and have accordingly made efforts to define their functions with greater clarity. Towards that end, and in accordance with a recommendation made by the deputy ministers of health in their Report to Ministers on Canada's Blood Program in November 1993, both parties have recently begun negotiating a master agreement that will establish their respective roles and responsibilities. The process is expected to be completed early this year. The CRCS hopes that these discussions will provide common understandings that will lay the foundation for a renewed Canadian blood system. The CBA, too, acknowledges that change is necessary and is encouraged by the progress made.



## **Authority of the Canadian Blood Agency**

There is no formal contract that delegates authority from provincial and territorial ministers of health to the CBA. The objects of the corporation nevertheless provide for direction from the ministers. The CBA in turn cannot direct either the provinces or the CRCS to act in a particular way. It does not have a written contract with the CRCS, nor does legislation exist to allow the CBA to dictate Red Cross operations. However, as noted above, it may withhold funds for the provision of a particular program or product.

The Canadian Red Cross Society challenges the delegated authority of the CBA and its ability to represent the will of the provinces and territories. Since its inception, the CRCS has expressed concern about the CBA's authority to direct the blood system, or even the blood program, both in practice and in law. The CRCS accordingly does not accept the leadership of the CBA and does not regard itself as bound by directives issued by that organization. As stated by Mr Lindores in his testimony:

The basic position, which I feel I have to adopt as CEO of the Canadian Red Cross Society, is to indicate that we will do the best we can to cooperate with the Canadian Blood Agency, but that we do not consider ourselves bound by directives received from the Canadian Blood Agency.

The CBA acknowledges the absence of any direct or statutory authority over the CRCS. As stated by Mr William Dobson, executive director of the CBA, in his testimony, "It is not possible for us to direct the Red Cross to act in a particular way because we don't have a contract and there's no legislation." The CBA is further aware of the difficulties which have arisen as a result, but expects that the master agreement will resolve a number of outstanding issues.

## **Lack of consensus over guiding principles**

The objects of the CBA extend to the direction, coordination, and financing of the various elements of the Canadian blood system which require national direction in accordance with the principles established by provincial and territorial ministers of health in 1989. These principles represent the foundation of national blood policy, and as such were expressly included in the objects of the CBA. It is evident that the CBA and CRCS disagree with respect to the correct interpretation of some of these principles. Specifically at issue is the correct interpretation of principles 2, 3, 4, and 6.

Principle 2 provides that "national self-sufficiency in blood and plasma collections should be encouraged." The CRCS has taken the view that national self-sufficiency implies not only the collection of sufficient plasma for Canadian needs, but the manufacture of fractionated products from that plasma in Canada. On behalf of the CRCS, Mr Lindores testified that "national self-sufficiency is important both in terms of the supply of blood components and fractions and in terms of the processing and manufacturing capacity necessary or required in order to turn plasma into the fractionated products." Conversely, the CBA maintains that self-sufficiency is achievable through production of fractionated products from Canadian-sourced plasma, since the principle stipulates only self-sufficiency in blood and plasma collections, not in processing and manufacturing capacity. In its view, the location where fractionation is undertaken is therefore irrelevant.

On the strength of this principle, the CRCS has proceeded with plans to build a fractionation plant within Canada. Consistent with its interpretation of principle 2, the CBA has not endorsed this endeavour.

Principle 3 states that the "adequacy and security of supply" should be encouraged. Again, the position of the CRCS is that reliance on foreign manufacturers jeopardizes the security of supply. The CBA's view is that security of supply does not mean a commitment to long-term

contracts with suppliers, or the construction of a fractionation facility in Canada, but may best be achieved by maintaining some flexibility within the system as to where and how products are obtained.

Principle 4 is of particular importance. It affirms that the “safety of all blood components and plasma fractions should be paramount.” In testifying on behalf of the CBA, Mr Dobson indicated that this principle must be read in conjunction with Principle 6, which states that cost-effectiveness and cost-efficiency should be encouraged. That being the case, decisions regarding safety must thus be made having regard for finite financial resources available to fund a particular program or product. As stated by Mr Dobson, “while we will all agree that safety is paramount, the question is how much safety can government afford.” To achieve cost-effectiveness, the CBA attempts to purchase products at as low a cost as possible, which will produce a safe and beneficial outcome in a patient. Pursuing this policy, the CBA requires the CRCS to obtain funding approval from the CBA for new blood products; according to Mr Dobson, approval is granted upon consideration of whether the new drug is more efficacious, safer, and cheaper than the drug it replaces. Despite its concern about costs, the CBA asserts that it remains committed to erring on the side of safety in circumstances in which the blood supply is exposed to a perceived or potentially significant threat. The CBA further submits that balancing cost against safety is critical to the directing function of the agency and that a commitment to sound financial management must not be construed as a lack of commitment to safety.

For its part, the CRCS has expressed concern that this approach jeopardizes funding for operations and programs which it may regard as important to the continuing safety of blood and blood products and that the commitment to safety is thereby undermined to some extent. Mr Lindores has testified that while the CRCS is confident that a funding request to implement a regulatory requirement would be approved and granted, it cannot be altogether certain that

every attempt to promote safety within the blood supply will receive the support of the CBA:

The problem is not with the issues that are black or white. The problem is with a whole series of minor testing issues, management practice issues, operational procedure issues, equipment issues, facilities issues which are grey and, therefore, fall somewhere along the line where it is much more difficult to make a judgment as to whether we can justify to our funder financing for some of those grey areas based on safety considerations.

The measures referred to may be ones which, although not yet codified in regulation, have become accepted as international standards.

The CRCS concedes that no recommendation or decision to implement new testing has ever gone unfunded by the CBA. Nonetheless, it argues that decisions respecting safety improvements must first be approached from a scientific and medical standpoint, taking into account current standards within the industry and the stipulation that safety must be paramount. As stated in its submission:

The position of the Canadian Red Cross Society is that safety decisions cannot be made by consensus and that, as the operator of the blood program, the Red Cross must take action in a timely way, in order to implement safety measures, particularly as new threats to the blood supply emerge.

### **Inadequacies within the regulatory framework**

The Drugs Directorate has undertaken a renewal process in recent years, pursuant to the Gagnon report released in November 1992. This study, commissioned by the Minister of Health and Welfare and chaired by Dr Denis Gagnon, vice-rector of research at Laval University, examined the drug approval processes of Health Canada. Although the work asso-



ciated with the review has yet to be completed, significant improvements have resulted. For example, steps have been taken to streamline the drug submission process by establishing a standardised procedure for review of submissions and introducing interim performance standards.

Nevertheless, the safety audit committee was critical of the regulatory scheme pertaining to blood and blood products, finding the current framework to be incomplete. In particular, it noted the absence of regulations regarding blood collection and processing of blood components. It concluded that regulations for plasmapheresis were outdated, citing specifically the lack of testing requirements for HIV and HCV. It also found that Good Manufacturing Practices were not mandated for the production of drugs listed in Schedule D.

In the administration of the regulatory framework, the committee found several weaknesses during its on-site inspections of the Bureau of Biologics and the Bureau of Medical Devices. First, it judged the Bureau of Biologics to be under-resourced. Second, it concluded that the procedure for licensing of blood products was too time-consuming; as a consequence, applications were backlogged and the procedures for emergency drug release were over-used. Third, it found a demonstrated shortage of resources devoted to testing. Fourth, it questioned whether separation of the Bureau of Biologics and the Bureau of Medical Devices in the organizational structure was appropriate.

In light of these perceived deficiencies, the committee recommended that the Bureau of Biologics take a leadership role in assuring safety of the blood supply. This recommendation has since received the support of both the CBA and the CRCS. The CBA believes that this may be facilitated by improving lines of communication between the BoB and other stakeholders within the blood system, and suggests that regulatory and policy requirements be transparent to all players. The CRCS asserts that it has been an advocate of a more comprehensive and strengthened regulatory structure since 1987, and thus continues to support the adoption of

more stringent international standards. In the absence of what it perceives to be adequate guidance from Canadian regulators, it has chosen to follow the standards of the U.S. Food and Drug Administration, where applicable, to ensure optimum safety.

The federal government maintains that the current regulations relating to blood and blood products are ample, affording a flexible and responsive framework to address safety issues, but points to new regulatory initiatives under way as an indication of its commitment to improving the safety and efficacy of blood and blood products. These include the harmonization of regulatory requirements with the European Union, revisions to Good Manufacturing Practices for biological products, new regulations for adverse drug reaction reporting, new procedures for emergency drug release, amendments to notifiable changes in new drug submissions and clinical trials, and projected changes to plasmapheresis regulations.

## CONCLUSION

The safety audit committee concluded that the inadequacies described above contributed to the fragility of the system. It therefore recommended that the blood system be restructured to eliminate conflicts among the participants and to define clearly responsibilities for the safety of the blood supply. This is an important observation which I intend to address in my final report. It would be inappropriate to draw conclusions or make final recommendations with respect to any reorganization at this time, however. Without the benefit of a careful and thorough examination of the entire system through the national hearings process, the submissions to be made by interested parties, and any external advice which I may receive, such action would be premature and ill-advised.



## CHAPTER 3

# The blood supply subsystem

**W**hole blood is rarely transfused into a patient today. Far more often blood parts, known as “components,” or manufactured portions of components, called “products” or “fractions,” are used. As a basis for the discussion that follows, this chapter describes the components that make up blood and the products that are manufactured from them. It then explains how Blood Services of the Canadian Red Cross Society processes blood.

## BLOOD AND ITS CONSTITUENT PARTS

Blood has three types of cellular components: red cells, white cells, and platelets. Red cells have a lifespan of 100 to 120 days in the circulatory system. Their primary function is to transport oxygen to parts of the body and take away carbon dioxide. White cells exist in a large array of types, and their lifespan, depending on the type, can be a few hours or some years. Their primary function is to defend the body against foreign material that has entered it, such as a virus. Platelets have a lifespan of approximately eight days. Their primary function is to build a plug at the site of any bleeding or blood leakage and begin the clotting process.

The lifespan of each type of cellular component defines the outer limit of time that blood components may be stored before transfusion. With current technology and under Canadian regulations, red cells can be stored for up to thirty-five days at 4°C before transfusion; platelets can be stored for no more than five days at 22°C.

In addition to the cellular components, blood has a liquid component, known as plasma. It can be frozen and stored for a lengthy period. Plasma is made up of water, salts, and a large array of proteins and small organic compounds. The proteins include albumin, which maintains

blood volume; globulins, among which are the antibodies; and fibrinogen and other clotting factors, which control bleeding. A lack of one of the clotting factors causes hemophilia. Except in rare cases, Factor VIII or Factor IX is the one lacking.

There are four main reasons for transfusion: (1) loss of plasma volume, usually through a traumatic accident or surgery; (2) inadequate numbers of red blood cells, typically through trauma, surgery, or disease; (3) inadequate numbers of platelets, typically through disease; (4) lack of clotting factors. The first three can be replaced by transfusion of, respectively, plasma, concentrated ("packed") red blood cells, and platelets. Lack of clotting factors can be treated rather inefficiently by transfusing plasma, and somewhat less inefficiently by transfusing cryoprecipitate (made by precipitating a Factor VIII-rich fraction, or "cryo," from plasma) for Factor VIII deficiency or fresh frozen plasma for Factor IX deficiency. Lack of clotting factors can be treated more efficiently by lyophilized (i.e., freeze-dried) powder forms of Factors VIII and IX that have been manufactured from frozen plasma and reconstituted in sterile water. A recombinant DNA Factor VIII, which does not come from blood, has been manufactured recently, and is available to hemophiliacs throughout Canada through Blood Services.

## THE PROCESSING OF DONATED BLOOD

Blood Services has a standard procedure that is to be followed for each and every donor. On entering a blood donor clinic, donors are greeted by a registrar, who checks to see whether they are already listed in the computerized registry of donors. If someone has been excluded from donating from some reason, this information appears in the registry. New donors fill out a registration form with basic personal information. A unique number for the donation is assigned at this time; that number (through barcode stickers) is affixed to all documents related

to the donation, the donation itself, all components made from the donation, and all samples taken from the donation for testing.

Donors next are handed a questionnaire, asking about their current health and certain behaviours that could expose them to illness, with specific questions about risks of HIV infection; this form is read, filled out, and signed. Given the particular concern with potential transmission of HIV, the causative agent of AIDS, donors are also given a pamphlet on HIV and AIDS, which describes the behaviours that put one at risk of HIV infection. Once the questionnaire is completed, donors are interviewed by a nurse, who reviews the written answers and may ask further questions. The questions regarding HIV-risk behaviours in the questionnaire are all asked again, orally. Finally, donors fill out a Confidential Unit Exclusion (CUE) form. This is a confidential ballot on which donors indicate whether the blood that they are about to donate should be used for transfusion or destroyed; it allows a donor, for any reason, to say that his or her blood should not be used.

If nothing has been found to prevent donation, the donor then goes to rest on a cot or reclining chair. His or her arm is scrubbed where the needle is to be inserted into a vein. This is done to eliminate any micro-organisms that may be on a donor's arm, and which, if they were to enter the donated blood, could contaminate it and infect the eventual recipient. For the traditional whole-blood donor, 450 cc of blood is collected in a plastic bag containing agents that prevent clotting. This bag is part of a "closed" system which allows the whole blood to be processed into components without any of it being exposed to air and possible contamination.

Whole blood is processed into its component parts in a laboratory. The components have different specific gravities: red cells are heaviest and plasma the lightest, with platelets and white cells in the middle. The blood is processed by spinning it in a centrifuge, which separates the parts by density. Those parts are then placed into component bags, which are connected to each other as part of the closed system. The component bags are then sealed off and

detached from each other, and are stored at the appropriate temperature until shipped to a hospital. All this processing and storage occur at the local blood centre.

In the 1970s Blood Services, then known as the Blood Transfusion Service, began to collect blood through pheresis. The initial procedure for a pheresis donor is similar to the one for a donor giving whole blood. However, instead of a 450 cc unit of whole blood being drawn, the donor's blood is taken into a pheresis machine, and, in a continuous process, is separated into components, all but the particular component that is collected being returned to the donor's circulatory system. Because no red cells are taken, a pheresis donor can give blood more frequently than one who gives whole blood. The two most common types of pheresis are plasmapheresis and plateletpheresis. Plasmapheresis supplies a significant portion of the plasma that is manufactured into concentrated protein products such as albumin, globulin, and the clotting factors. Plateletpheresis is important because platelets, as a result of their five-day shelf-life, are often in short supply.

Whether a donation is of whole blood or through pheresis, samples are taken from it for testing. Before that, however, the laboratory matches CUE forms and donated units, and destroys all units identified with CUE forms that say the blood is not to be used or that have been left blank. All other units are subjected to two kinds of laboratory test. First, the blood type is determined in both the ABO and Rh systems. These systems describe the absence or presence of particular antigens that may occur naturally in a donor's blood. A patient who receives blood containing antigens that are incompatible with his or her own will suffer a reaction which can be fatal. It is thus of the utmost importance that the units of blood issuing from Blood Services are properly "typed" and labelled. Second, several screening tests for particular diseases are conducted to determine whether there is any indication that the blood may be infectious. No unit of blood is to be issued unless all tests are negative, showing no indication of infectiousness. If any one of the

tests indicates that a donor's blood may be infectious, that donor is excluded from making further donations and this is recorded in the computerized registry of donors. All this laboratory work is carried out within each of the seventeen local blood centres.

For most screening tests, if there is an indication that a donor may be infected, blood samples are sent to the national testing laboratory of Blood Services in Ottawa. There more sensitive confirmatory tests are carried out. If any test result indicates that the donor may be infected, the donor is informed so that he or she can secure appropriate health care.

One part of the processing of blood does not occur at the local blood centres. This is the production of various proteins, including albumin, the immune globulins, Factors VIII and IX, and others from plasma. This manufacturing process is known as "fractionation," and the concentrated proteins that result from it are known as "fractions" or "products". At this time there is no major fractionation facility in Canada. Plasma from Blood Services is fractionated by an American pharmaceutical company under a contract with the Canadian Red Cross Society. Because Blood Services cannot meet all Canadian blood-product needs from the plasma it collects, significant quantities of additional products made from non-Canadian plasma are purchased from that pharmaceutical company and others.





## CHAPTER 4

# Risks to blood safety

**S**afety is the absence of risk. To assess the level of safety of the Canadian blood supply, it is necessary to identify and estimate, as accurately as possible, the level of risk in the blood and blood products it provides. Equally important, it is necessary to measure the risk of not having blood or blood products when they are needed. Whatever may be the number of unnecessary transfusions performed in Canada today, as many as 350,000 transfusions per year are necessary. Many of them are life preserving. To be without them also entails risk.

Safety is an absolute and can never be achieved. The challenge is to make the blood supply as safe as possible. A number of strategies can reduce risk. These include

- ❑ ensuring that the blood collected is as safe as possible, through appropriate screening of donors to reduce the chances that a donation is infected with an agent that can be transmitted to a recipient and cause disease;
- ❑ ensuring that the blood, once collected, is tested for agents that, if present, could lead to disease in the recipient;
- ❑ ensuring that the processes used in collecting, processing, and storing blood are of the highest quality so that the blood is not contaminated, either by biological agents or chemicals, from the processing, equipment, or storage containers, and that deterioration of the blood or components is minimized to retain optimal activity and avoid the accumulation of toxic substances;
- ❑ ensuring that there is correct matching of the donor and recipient in order to avoid immunologic reactions;

- ❑ ensuring that the production of blood products includes the most effective treatment to inactivate biological agents without inactivating the products;
- ❑ ensuring that the risk reduction strategies themselves do not introduce new or different risks – for example, by thoroughly assessing and minimizing the risks in substitutes or alternatives to blood or blood products before making use of them.

The effectiveness of these strategies is most directly affected by decisions about how and where to recruit donors, which diseases to screen donors for, and which tests to use.

The assessment of risk involves identification of each applicable risk, an estimation of its level, and an evaluation of the meaning of the risk – considering such factors as the severity of the outcome if the risk accrues; whether the risk is the same for all subgroups within the population, in both outcome and susceptibility; and the availability of methods to manage the risk.

There are two approaches to measuring risk. The first is to document the number and type of adverse outcomes, determine how and when they occurred, and then assess whether the system or processes have since changed in a way that would alter the likelihood of such outcomes. The second approach is to predict possible risks and estimate the likelihood that they will accrue. Because of incomplete information, there are limits to both approaches. Neither will result in a precise measurement of risk and neither approach should be taken in isolation.

These considerations are particularly evident in assessing the safety of the Canadian blood supply. As described in the safety audit committee's report, no comprehensive, reliable data on adverse outcomes are available at present, either for the rate of transfusion-transmitted disease or for adverse reactions to mismatched blood or contaminated blood or blood products. This limits the efficacy of the first approach and focuses attention on the second. Here, too,

however, only limited data are available. The possible sources of data and the limitations of their use in predicting risks are also described in the safety audit committee's report.

The best estimates of risk can be made if both the proportion of donors that are infected and the effectiveness of the risk reduction strategies employed are known. The predictive approach involves a complex set of variables. Let us consider, as an example, the risk of infectious diseases being transmitted through transfusion of blood. Potentially, any disease-causing agent which has a blood-borne phase is a risk to the blood supply. To determine whether a potential risk will actually have an adverse effect on someone receiving blood or blood products, it is necessary to determine the likelihood that (1) the disease-causing agent is present in the blood of a person in Canada who is likely to donate blood; (2) the person is asymptomatic (shows no signs of disease) and is not deferred during the standard donor screening as a result of questions about health, travel, or participation in high risk behaviours; (3) the agent is not detected by any of the screening tests used; (4) the agent survives the processes and storage necessary to obtain from the blood its final useable components or products; (5) the agent is still able to replicate and establish infection when transfused into the recipient; (6) the recipient's immune system is not able to respond and eliminate the agent; and (7) the infection leads to an adverse outcome.

When doing a predictive risk analysis, it is also necessary to consider factors that can change the answers at each step outlined above. For example, some tick- or mosquito-borne viruses are not found in Canada currently but could become risks. The geographical distribution of agents is subject to change, as are their vectors (ticks or mosquitos), because of increased mobility of people and changing patterns of weather, environment, and ecology. Moreover, disease-causing agents are known to mutate and adapt to changing environments. Equally open to change is the physical condition of the recipients. Technology allows people to be kept alive longer with conditions that, in the



past, would have been fatal. In many cases the immune system of people receiving blood or blood products is weakened as a result of their respective conditions or their medications.

Some of these factors and variables also apply to estimation of other risks to the blood supply. For example, bacteria can enter the blood supply directly from the donor through skin plugs or transient bacteremia, that is, short-lived presence of bacteria in the blood, as when a tooth is removed and bacteria enter the blood but are quickly removed by the body's defences. They may also enter during the manufacturing process. The ability of the bacteria to survive or multiply in the conditions of processing and storage, and then cause toxic shock or disease in the recipient, will depend in part on the health and immune competence of the recipient. The health of the recipient may also affect the likelihood of an immunological or hemolytic reaction (discussed later) leading to an adverse outcome.

Screening tests to identify infected donations are of varying types and effectiveness. Tests usually rely on detection of either an antigen (a substance that is part of the infective agent and is capable of stimulating the production of, and interacting with, antibodies) or antibodies (which are formed in response to infection with the agent). The detection of antibodies is more commonly used but has certain limitations. There is a period of time between infection and the production of antibodies during which an individual is infectious but does not test positive. This is called the "window period" and, in some cases, may be the time when the agent is most infectious. Also, the presence of antibodies may only indicate past infection and not the current presence of the infective agent. Moreover, antibodies to one strain of micro-organism may cross-react with other strains; and if this were to happen detection of the antibody would not be a highly specific indicator for the strain in question.

The sensitivity of a test is the percentage of truly positive samples that are identified as positive by the test. High levels of sensitivity are very important if donations are to be as safe as possible. A sensitivity of 95% indicates that

five in every hundred donations that contain the target antigen or antibody are likely to escape detection. With a sensitivity of 99%, only one in one hundred donations containing the antigen or antibody is likely to escape detection. The consequences of such differences in test sensitivity are shown for hepatitis C virus antibody in Table 6 of the safety audit committee's report, which comprises Annex 1 of this report.

Given the existence of window periods, antigenic variations, and thresholds of detection below which the antigen or antibody, even if present, cannot be detected, even highly sensitive screening tests cannot make the blood supply 100% safe. This is why a more comprehensive approach to blood safety must be considered. Such an approach should include risk reduction strategies which target not only those diseases that are currently screened for but also those for which no screening currently is used or available.

An increase in test sensitivity is often associated with a decrease in the specificity of a test, in much the same way as the more sensitive a burglar alarm system is, the more likely it is to be triggered inadvertently and set off false alarms. Specificity is expressed as the percentage of the positive tests that are "true" positives. Of all the donations that are positive to a screening test, a number will, on confirmatory testing, be found not to contain the infectious agent. These are called false positives. It is important to note that, in the Canadian system, all donations identified as positive by the initial screening test are removed from the system and the donors are permanently excluded from making donations. In addition, samples identified as positive by screening tests are sent to the National Testing Laboratory of the Canadian Red Cross Society (CRCS) for confirmatory testing. Confirmatory tests are more specific and, in some cases, can identify the presence of the actual infectious agent. Depending on the screening test, anywhere between 50% to 98% of the "positives" will, on confirmatory testing, turn out to be false positive. At present in Canada, donors who are false positive are not reinstated into the donor pool. The safety audit

committee, concerned about the adequacy of the blood supply, suggested that, when an integrated computer system is in place to eliminate and prevent errors, there should be a process to reinstate donors who are shown to be false positives. I agree that it is important to have a method of reinstating donors who are, in fact, found to be negative for the transmissible disease, but only if this can be done safely.

The term “residual risk” is used to describe the risk that remains after all the risk reduction strategies have been applied. The residual risk is the most important factor in assessing the safety of the blood supply. Even if all risk reduction strategies are being effectively and uniformly applied, the residual risk will still vary from one country to another and, within a country, from one region to another. The quality of the raw material – the blood of the donors – is the major determinant for these differences. It is affected primarily by the prevalence and incidence of disease in the donor population. Prevalence is the proportion of a population with a given condition or disease. Incidence is the rate at which a condition or disease is being newly acquired in a population during a period of time, for example, the number of new cases reported in a year. This distinction is important since, from the point of view of screening tests, it is the incidence which will determine the number of donations that are most likely to escape detection. It is commonly assumed that, if there is a high prevalence, there will also be a high incidence. However, in the early stages of an epidemic the incidence will be high and the prevalence low. On the other hand, at the end of an epidemic the prevalence will be high and the incidence low.

As an example of the variations between countries, the prevalence of infectious disease markers for human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis C virus (HCV), human T-cell lymphotropic virus (HTLV), and hepatitis B virus (HBV) in the donor populations of various countries is set out in Table 1.

To draw meaningful conclusions about the comparative safety of the blood supplies of different countries based on data of this type is

impossible. As noted above, in many cases it is the incident cases which pose the greatest risk, and the relationship between incidence and prevalence is variable. There are also marked variations within regions of a country and between cities and rural areas. The blood from one area may be deemed “safer” from risk of HIV infection but less safe from risk of hepatitis. In addition, comparisons between countries must assume that the same set of tests is used for screening and confirmation, and that the same criteria are used. This may not be the case. The most difficult part of comparisons between countries is assessing the effectiveness of the risk reduction strategies employed. Standards of processing and general risk reduction strategies are the bases for Good Manufacturing Practices which are currently being implemented in the blood systems of most industrialized countries. These are described in more detail in the next chapter.

The likelihood of a risk accruing will also vary with differences in the recipient population, for example in the number of immunocompromised patients. Therefore, strictly speaking, even if adverse outcomes from transfusions could be accurately documented, unless the data were related to the differences in recipient populations, the resulting statistics would not provide a measurement of the safety of the blood supply or a basis for comparing it with that of other countries.

The following section lists a number of specific risks, describes the factors that are known about the likelihood and consequences of their accruing, and explains what is currently being done in Canada to reduce these risks. The infectious-disease agents, or diseases, that are described are either known to be a risk to transfusion recipients, or have been identified by the safety audit committee as important possible risks.

I have not yet investigated fractionation processes or products in detail. As a result I have insufficient information about the specific risks associated with the use of plasma derivatives and the effectiveness of the strategies currently used to reduce those risks. The safety



**Table 1: Prevalence of infectious disease markers per hundred thousand donations in 1993**

	HIV	HCV	HTLV	HBV
Australia	0.4	53.3		15.9
Canada	2.0	66	2.8	29
Finland	0.3	23.6		2.6
France	4.7	136	1.6	37.2
Scotland		30.4		
United Kingdom	0.7	16.6		
United States	4.6	218	4.1	50.7
Developed countries: ( $\approx$ 20) including Australia, NZ, Japan, USA, South Africa, Western Europe - median - range	0.2 0 to 7	20 2 to 104		5.5 0.001 to 90
Economies in transition: ( $\approx$ 9) including Eastern Europe - median - range	0.009 0 to 2.6	102 44 to 130		40 17 to 800
Developing countries: ( $\approx$ 70) - median - range	3 8 to 1500	55* 0.5 to 150		300 10 to 3500
Least developed countries: ( $\approx$ 30) - median - range	65 0 to 1560	37** 30 to 500		1045 104 to 2500

Source: Compilation of data from published sources and personal communications, including World Health Organization statistics for 1993.

\* Only 13 countries reported HCV prevalence. \*\*Only 3 countries reported data on HCV prevalence.

audit committee's report did not address this issue. Therefore I will not specifically address the safety of plasma derivatives in this report.

## RISKS OF TRANSFUSION- TRANSMISSIBLE DISEASE

The risk that diseases could be transmitted through transfusions was first pointed out in 1943. Currently, more than twenty-five different infectious agents are known to have been transmitted through the use of blood or blood

products. Other known and emerging infectious agents can, potentially, be transmitted by blood and blood products. These infectious agents include viruses, parasites, rickettsia, spirochetes, and bacteria, many of which can survive in stored blood for days to weeks.

### Transmissible disease agents currently screened for in Canada

Screening is a broad term that encompasses two groups of risk reduction strategies: screening of the donor by means of health assessments and questionnaires, and screening of donated blood by screening tests carried out on samples from each donation. Some of the questions in donor screening are directed at specific diseases, for example, AIDS or malaria. Others identify high-risk behaviours associated with the trans-



mission of hepatitis and AIDS. There are also general questions to identify any recent travel, infections, illnesses, or medications. A donor selection criteria manual used by the CRCS lists numerous diseases, illnesses, and medications and specifies under what circumstances donors should be deferred and for how long. At present, donation screening tests are performed for AIDS, hepatitis B and C, the human T-cell lymphotropic viruses, and syphilis. The screening tests performed in some other countries are listed in Table 2.

All the major types of viral hepatitis – A, B, and non-A non-B (NANB, which includes both hepatitis C and D) – can be transmitted by transfusion of blood and blood products. However, hepatitis A is rarely infective through blood transfusion. The risk of post-transfusion hepatis

tis has decreased with improved screening of donors and deferral of high-risk donors.

**Hepatitis B Virus (HBV)** Six to ten per cent of persons who become infected with HBV develop chronic hepatitis B. Persons with hepatitis B have an increased risk of incurring liver failure or liver cancer within fifteen to twenty years of initial infection. One per cent will develop fulminant hepatitis, which has a mortality rate of 50%. In Canada, risk reduction strategies for HBV include asking donors about high-risk activities and screening samples of donated blood. The test detects the presence of an antigen on the surface of the hepatitis B virus. Despite the fact that the test is highly sensitive, it appears that a residual risk of post-transfusion hepatitis B continues to exist. Hepatitis B is

**Table 2: Laboratory tests used in twenty-four countries**

Country	Syphilis	HBsAg*	Anti-HBc*	ALT*	Anti-HCV	Anti-HIV 1 & 2	Anti-HTLV I/II	Other
Australia	+	+	-	-	+	+	+	CMV neg. donors checked until positive
Austria	+	+	some	+	+	+	-	Neopterin
Belgium	+	+	some	some	+	+	-	-
Canada	+	+	-	-	+	+	+	CMV on some
Denmark	not obligatory	+	not routine	-	+	+	under discussion	-
Finland	+	+	-	+	+	+	-	-
France	+	+	+	+	+	+	+	CMV, malaria some
Germany	+	+	some	+	+	+	-	some HIV Ag CMV on request only
Greece	+	+	+	some	+	+	some	-
Hong Kong	+	+	-	+	+	+	+	CMV
Italy	+	+	new donors, repeated occasionally	+	+	+	-	CMV new donors sporadic repeat
Japan	+	+	+	+	+	+	+	-
Korea	+	+	+	-	+	+	+	-
Luxembourg	+	+	new donors	+	+	+	+	AST+GT CMV on all cellular products
Netherlands	+	+	-	-	+	+	+	-
Norway	new donors	+	not required	-	+	+	under discussion	CMV
Portugal	+	+	+	+	+	+	not obligatory	-
Spain	+	+	some	+	+	+	-	-
Sweden	+	+	new donors	special reasons only	+	+	+	-
Switzerland	+	+	-	+	+	+	+	CMV on request
Thailand	+	+	-	-	+	+	-	HIV Ag
Turkey	+	+	-	-	-	+	-	-
UK	+	+	-	-	+	+	-	-
USA	+	+	+	+	+	+	+	Chagas' being discussed

(Adapted from Publications Credited to Personal Communications, Dr. Frits C. Kothe and Evelyn von Steffens, Blood Programme International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies, supported by the countries listed; March 1994)

\* HBsAg = hepatitis B surface antigen; ALT = alanine aminotransferase; Anti-HBc = antibodies to hepatitis B core antigen

reportable to public health authorities in all provinces.

According to data from the CRCS, the prevalence of HBV in blood donors in Canada in 1993 was 30 per 100,000 donations. In the United States, the prevalence is currently 50.7 per 100,000 donations, and an annual incidence of 2 per 100,000 post-transfusion HBV infection has been reported. It is unlikely that the incidence of post-transfusion hepatitis B in Canada is higher and it could be lower.

The hepatitis D virus (HDV), or delta agent, is an incomplete virus requiring the presence of hepatitis B virus for replication. It is detected by current screening tests for hepatitis B.

**Hepatitis C Virus (HCV)** Hepatitis C virus is the major cause of post-transfusion acute and chronic NANB hepatitis. About 50% of people who become infected with HCV remain chronically infected and develop chronic clinical hepatitis. Chronic hepatitis leads to cirrhosis in 20% of the cases, liver failure in 5% of the cases, and an increased rate of liver cancer. These consequences generally develop fifteen to twenty years after infection. Hepatitis C is reportable to public health authorities in all but two provinces.

In Canada, all donors are questioned about their health and all donations are screened with a second-generation test for antibodies to hepatitis C virus. In 1993, of the donations that were found positive by the screening test and removed from the blood supply, 648 were found through the confirmatory test (recombinant immunoblot assay) to have antibodies for HCV. Further studies indicated that most of these 648 donations would have been positive for the HCV antigen and, consequently, infectious. The sensitivity of the screening test is reported to be "in the neighbourhood of 95%." There is now a third-generation HCV antibody test that the manufacturers claim has an improved sensitivity, said to be up to 99%. Although in use in some countries in Europe, the third-generation test has not yet been approved by the USFDA. It is not used in Canada.

The safety audit committee used these data

and estimates of incidence to calculate the number of HCV-positive donations likely to escape detection using the second-generation assay. The estimate was "in the neighbourhood of 26 to 37 (per year), depending on the length of the window period." A parallel calculation using a sensitivity of 99% and the same range of window periods (two weeks to six months) provided estimates of six to seventeen infective donations likely to escape detection.

Based on these facts and estimates, it appears that much of the residual risk of HCV infection is caused by lack of sensitivity in the second-generation testing system.

## RECOMMENDATION

- 1 That the Canadian Red Cross Society and the Bureau of Biologics give immediate consideration to adopting the third-generation assay for screening blood donations for HCV antibody to reduce the residual risk of post-transfusion hepatitis C infection.**

**Human immunodeficiency viruses (HIV) – Type 1 and 2** HIV-1 and HIV-2 are retroviruses which cause AIDS. Although HIV-2 is more limited in geographic distribution than HIV-1, transmission resulting from blood transfusion has been documented in Canada. It is not known whether all persons infected with HIV will eventually develop AIDS, a fatal condition. Approximately 50% develop AIDS within ten years of infection, and there is evidence that this percentage continues to increase with time after infection. Most recipients of HIV-contaminated blood or blood products have become infected. AIDS is reportable to public health authorities in all provinces and HIV infection is reportable in all provinces except Québec, Alberta, and British Columbia.

In Canada, potential donors are asked a number of questions to identify those at high risk, and all donated blood is screened for antibodies to HIV. There appears to be a high degree of



cross-reactivity between HIV-1 and HIV-2 viruses; as a result, the test used for screening will identify donations positive for antibodies to either HIV-I or HIV-2. The test has a sensitivity greater than 99%.

The greatest contributor to the residual risk of HIV transmission is the window period during which donors are infective but have not developed antibodies to a level detectable by the present test methods. For HIV infection it appears that the window period is about six weeks.

The safety audit committee, using the Monte Carlo simulation method, estimated that in Canada during 1995 approximately one to four HIV-infected blood donations will likely escape detection. Since each donation can give rise to three components (red cells, plasma, and platelets), the number of different persons at risk of receiving HIV-infected components this year ranges from one to a maximum of twelve. More details of these calculations and the data and assumptions that were made appear in Appendix VII of the safety audit committee's report. Even though different methods have been used to estimate the risk using prevalence and incidence data, in general the estimates are that 1 unit in about 250,000 units transfused will likely be infected with HIV. Estimates based on outcome are subject to great variation depending on the time since transfusion, the ability to conduct follow-up on recipients, and the thoroughness with which the investigators determine whether post-transfusion infection by HIV was caused by transfusion or other factors.

The safety audit committee noted that although methods may soon be available for direct viral detection (which will decrease the time during which an infected blood donor in the window period can escape detection), other strategies can contribute significantly to reducing residual risk. Those suggested included more stringent and intensive methods of donor screening. Since the committee's report, the CRCS has adopted a policy of including direct oral questions about high-risk behaviours as part of donor screening.

Pooled plasma, which is fractionated into plasma derivatives, is currently treated by a

combination of heat and detergent to inactivate HIV and many other viruses.

**Human T-cell lymphotropic viruses, Type I (HTLV-I) and Type II (HTLV-II)** HTLV-I and HTLV-II are also retroviruses transmissible by blood transfusion but do not appear to be transmitted by fresh frozen plasma or plasma derivatives. They belong to a subclass of retroviruses distantly related to HIV, and, as with HIV, the presence of antibodies in an individual signifies that he or she is infected with the virus.

Two diseases have been associated with HTLV-I: adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) and a chronic degenerative neurologic disease (HAM/TSP). ATL is estimated to develop in 2% to 4% of persons infected with HTLV-I and takes at least twenty to forty years to develop. HAM/TSP has a somewhat shorter latency period and is less common than ATL, occurring in fewer than 1% of infected individuals. All studies indicate that infection persists for life. HTLV is not reportable to public health authorities in any province except Prince Edward Island.

The CRCS currently screens all blood donations for antibodies to HTLV-I. The test also detects antibodies to HTLV-II. The prevalence of antibodies to HTLV-I/II in blood donations in Canada in 1993 was 3.2 per 100,000. The proportion of that number positive for HTLV-I varied depending on the region in Canada, but in 1992 for the whole country it was approximately two-thirds of the total. In British Columbia this proportion was reversed. Incidence data for Canada are not available. However, in a donation base of 1,900,000 units in the United States in 1991-92, the prevalence of HTLV was 4.1 per 100,000 and the incidence of HTLV was 3 per 100,000. Accordingly, the safety audit committee assumed that, as the prevalence in Canada is lower than in United States, the incidence in Canadian donations is probably also lower. From this the committee concluded that the risk of a recipient being infected by HTLV from a unit taken during the donor's window period will be very low, even if the window period is wide. Serologic screening of blood dona-



tions for HTLV-I/II is performed in relatively few countries (Table 2).

Human T-cell lymphotropic virus type V (HTLV-V) is an emerging retrovirus related to but distinct from HTLV-I, HTLV-II, and HIV. While it has been reported in Italy to be associated with a rare and sometimes fatal T-cell lymphoma (proliferation of cells of the immune system), its significance awaits further definition. The virus is believed to be transmitted sexually and through blood transfusions.

### **Transmissible disease agents presenting particular risks to immunocompromised recipients**

Many, if not most, agents that infect or colonize humans and may be present in donated blood, even if not a risk to normal persons, can pose a serious risk to persons with a weakened immune system.

The herpes family of viruses (Herpesviridae) generally establishes lifelong, latent infections in hosts, but only cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), and human herpes virus type 6 (HHV-6) have a blood phase. The herpes viruses provide an example of viruses presenting a particularly significant risk to immunocompromised persons. Herpes infections are not reportable to public health authorities in Canada, except congenital (from mother to fetus) CMV infections which are reportable in Ontario, Alberta, and British Columbia.

**Cytomegalovirus (CMV)** Cytomegalovirus may cause disease as a result of either primary infection, reactivation, or reinfection after transfusion. Although CMV infection is usually asymptomatic, it can cause a variety of symptoms, including fever and swollen glands, and often affects the liver. Infection may be serious and fatal in persons whose immune systems are suppressed, in premature babies, and in recipients of multiple transfusions after trauma or invasive surgery. It is more likely to occur after the transfusion of granulocytes (a type of white blood cells).

Approximately 50% of blood donors have antibodies to CMV and carry the latent virus.

The CRCS screens some blood donations for antibody to CMV and provides seronegative units for transfusions to some high-risk individuals. The risk of post-transfusion infection can also be decreased by removing white blood cells from blood.

**Epstein-Barr Virus (EBV)** Infection with Epstein-Barr virus is common worldwide, and is largely asymptomatic in early childhood. EBV causes infectious mononucleosis, which occurs most frequently in late adolescence or early adulthood. Although documented, transfusion-transmitted infection is rare and usually asymptomatic.

The CRCS does not currently screen donors for evidence of EBV infection because of the infrequency of associated symptoms and high seroprevalence in the donor population. However, donors who have had infectious mononucleosis are deferred for six months after full recovery. This is important, since the virus can still be found in blood several months after recovery.

### **Other potential transmissible disease risks**

**Human Parvovirus B19** Human parvovirus B19 is the only parvovirus of the family Parvoviridae currently known to cause disease in humans. The spectrum of illness caused by B19 continues to grow. In addition to erythema infectiosum, which causes a rash, it includes rare cases of leukemias and anemias. B19 infection is universal and occurs worldwide. In the United States prevalence of B19 antibodies ranges from 5% to 10% in children under five years of age to greater than 50% in adults. Disease is associated with a short infective, asymptomatic period.

While B19 is primarily transmitted through contact with infected respiratory secretions, it has also been shown to be transmitted by contaminated blood products. Transmission by multiple blood transfusions in children and young adults has been reported. Single-donor blood products are said to be of low risk (about 1 in

50,000). Clotting-factor concentrates pose a much higher risk, because they are pooled from 2,000 or more donors. People with hemophilia are regularly infected, often with their initial clotting factor treatments. Despite the improved chemical and physical methods of viral inactivation, infection with the very stable B19 virus has been reported to occur still. B19 infection in people with hemophilia can be asymptomatic or can be associated with erythema infectiosum or joint pain.

As the viraemic phase (when the virus is present in the blood) is just before the onset of symptoms, it is not possible to prevent transmission by identifying and excluding donors in the pre-donation interview. Screening tests for antibodies are not useful either, because the presence of antibodies does not indicate infectivity. B19 infection is not reportable to public health authorities in any of the provinces in Canada.

**Lyme Disease** *Borrelia burgdorferi* is the tick-borne spirochete which causes Lyme disease, the most common tick-transmitted infection in North America. The organism has a blood phase and it has been shown to survive in stored blood for up to sixty days. However, no infections resulting from blood transfusion have yet been documented. People infected with Lyme disease suffer in the short term from a classic localized skin rash. In about 10% of cases, neurologic or cardiac abnormalities may develop weeks to months after appearance of the rash. Swelling and pain in large joints ("Lyme arthritis") may develop months to years after initial infection and may persist for years.

The CRCS currently defers for six months any donor who it discovers has a history of bites from ticks in endemic areas. The endemic area of Canada is the Longpoint area in southern Ontario. The development of antibody tests is being explored. Lyme disease is reportable to public health authorities in Ontario, Prince Edward Island, and Nova Scotia.

The increasing incidence of the disease has led to several recommendations from the American Red Cross and the American Association of Blood Banks regarding donor

screening for Lyme disease. In a 1990 Global Blood Safety Initiative, the World Health Organization recommended that, in endemic areas, it may be prudent to exclude donors who demonstrate signs or symptoms of primary infection.

**Syphilis** The spirochete *Treponema pallidum*, the cause of syphilis, is well-known to cause transfusion-related infection, if the blood donor is in the early stages of disease. It survives cold poorly; consequently, storage of red cells at 4°C for seventy-two hours appears to reduce the risk markedly.

Donations in Canada are routinely screened for indicators of infection. Opinion is divided about the need for, and utility of, the serologic test for syphilis, because the test, when negative, does not always exclude syphilis, nor is a positive reaction always proof of the existence of the disease. Syphilis is reportable to public health authorities in all provinces except Quebec.

**Yersiniosis** *Yersinia enterocolitica* causes acute bacterial enteric disease with fever, diarrhea, and abdominal pain. The incubation period is usually three to seven days. The disease is communicable by the fecal-oral route at least as long as symptoms exist, and untreated cases may excrete the organism for two to three months. Circulating antibodies gradually disappear in two to six months. Transmission by transfusion of stored blood from donors who were asymptomatic or had enteric illness within two weeks of donating blood has been reported. Following contamination of the blood by an asymptomatic donor, *Y. enterocolitica* can multiply in packed red blood cells stored at 4°C and may grow to concentrations high enough to cause post-transfusion sepsis, which is usually fatal.

The highest number of *Y. enterocolitica* cases has been reported during the cold season in temperate climates, especially Canada, the United States, and Scandinavia. Yersiniosis is notifiable under the communicable diseases legislation of Prince Edward Island, Ontario, Manitoba, Alberta, and British Columbia.



**Parasitic Infections** The major parasites transmitted by transfusion include babesiosis, Chagas' disease, filariasis, leishmaniasis, malaria, and toxoplasmosis.

**Chagas' disease** is caused by a parasite, *Trypanosoma cruzi*. The organism has a predilection for myocardial (heart muscle) cells and smooth muscle cells in the esophagus and colon. It is transmitted to humans from infected animals by bed bugs called reduviids, which are blood-sucking insects that deposit their contaminated feces as they feed. *T. cruzi* is endemic in Mexico and Central and South America. After insects, blood transfusion is the second most important mechanism of infection in endemic areas. This is a major problem in Latin America, where the prevalence of infected donors ranges from as low as 0.01% to as high as 60% (in certain Bolivian cities). The disease causes 50,000 deaths annually and 16 to 18 million people are chronically infected. The transfusion-transmitted parasite is also currently attracting attention in the United States, with its large and growing population of immigrants from Mexico and Central and South America. In two documented transfusion-transmitted cases in the United States the infected recipient had no history of travel to South America but had received blood which had come from a donor native to Latin America. The risk of becoming infected after receiving blood or plasma from a seropositive donor varies from 12% to 50%. Parasites survive for at least ten days in refrigerated blood and have been recovered from frozen plasma. All blood components are considered infectious, but not blood products manufactured from plasma.

The risk of Chagas' disease in this country is not yet large, but the topic arose at a Canadian Public Health Association national conference on communicable disease control in Toronto in April 1994. Dr Edward Ellis, associate medical officer of health for the Ottawa-Carleton Health

Department, noted the potential for the disease to be spread in Canada through blood transfusions from infected newcomers. He said there had been one Canadian transfusion-related case to date. The patient had received blood in 1986 from a donor who had lived in rural Paraguay until the age of ten and was healthy at the time of donation. Dr Ellis also said that, while tests are available for clinical diagnosis, none is approved for blood donor screening at the present time.

In 1995, the Bureau of Biologics directed the Canadian Red Cross Society to include, in donor screening, specific questions about Chagas' disease and about travel or residence in areas where the infecting parasite is endemic. The current practice is to defer permanently any donor with a known history of Chagas' disease. The disease is not reportable to public health authorities.

**Malaria** is generally considered the most frequent cause of transfusion-transmitted parasitic infection, although it is relatively unusual in non-endemic areas. Malaria transmission has been reported from the use of platelets, leukocytes, plasma, and whole blood. In the United States, approximately 0.25 cases of transfusion malaria occur per million transfusions. It is generally accepted that most cases may be prevented by deferring donors with a recent history of travel or residence in endemic areas. The current practice in Canada is to defer donors who have travelled to, or are recent immigrants from, endemic areas. The length of the deferral depends upon whether or not the potential donor has taken antimalarial drugs. Malaria is reportable to public health authorities in all provinces.

Some other possible or potential risks are included in Table 3. Many more agents could have been listed as possible risks but not enough information was available. This listing is presented for illustrative purposes only. As will be discussed later, it emphasizes the need to have



continuing surveillance mechanisms to identify when there are changes in the agents or in their potential emergence as new risks to the blood supply.

Table 3: Other potential transmissible disease risks

DISEASE & PATHOGEN	MODES OF TRANSMISSION	GEOGRAPHIC DISTRIBUTION	SERIOUSNESS OF EFFECT	ASYMPTOMATIC INFECTIVE PHASE	RISK REDUCTION STRATEGY*	REPORTABLE TO PUBLIC HEALTH
<b>Colorado Tick Fever</b> (Pathogen: Colorado Tick Fever)	<ul style="list-style-type: none"> <li>bite of adult ticks</li> <li>blood transfusion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>mountainous regions in Western Canada and United States</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>moderately severe</li> <li>rarely fatal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>50% of infected persons have virus in red blood cells 2-16 weeks after onset of illness</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>untargeted general health questions</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>no</li> </ul>
<b>Hepatitis A</b> (Pathogen: Hepatitis A Virus)	<ul style="list-style-type: none"> <li>primarily by the fecal-oral route</li> <li>frequently by blood and blood products</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>worldwide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>generally mild illness lasting 1-2 weeks</li> <li>rarely severe</li> <li>rarely fatal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>during incubation period (15-50 days)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>donors deferred for 6 months after complete recovery</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nova Scotia, P.E.I., New Brunswick, Québec, Ontario, Manitoba, Saskatchewan</li> </ul>
<b>Exanthem Subitum</b> (roséola, sixth disease) (Pathogen: Human Herpesvirus Type 6 (HHV-6))		<ul style="list-style-type: none"> <li>widespread in general population</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>mild illness with fever and rash in children, flu-like symptoms in adults</li> <li>severe illness rare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>virus can be isolated from saliva and blood of healthy seropositive persons</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>no</li> </ul>
<b>Lassa Fever</b> (Pathogen: Lassa Virus)	<ul style="list-style-type: none"> <li>infected rodents</li> <li>sexual contact</li> <li>blood transfusion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>West Africa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>severe to fatal illness usually follows infection</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>during incubation period of 3-21 days (usually 7-12)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>donors deferred for 3 months after full recovery</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Québec, Ontario, Saskatchewan, Alberta, Manitoba, British Columbia</li> </ul>
<b>Rift Valley Fever</b> (Pathogen: Rift Valley Fever Virus)	<ul style="list-style-type: none"> <li>handling infected blood</li> <li>blood transfusion</li> <li>bloodsucking insect bites</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>East Central Africa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>flu-like illness</li> <li>occasionally severe and fatal illness</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>chronic carrier state uncertain</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>donors deferred for 3 months after full recovery</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Québec</li> </ul>
<b>Q Fever</b> (Pathogen: <i>Coxiella burnetii</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>primarily airborne from infected animal matter</li> <li>blood transfusion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>worldwide</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>severe to fatal illness if untreated</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>during incubation period: 2-3 weeks</li> <li>infection may be asymptomatic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>donors accepted after full recovery</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>all provinces</li> </ul>
<b>Rocky Mountain Spotted Fever</b> (Pathogen: <i>Rickettsia rickettsii</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>infected tick bite</li> <li>blood transfusion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>U.S., Canada, Mexico, Panama, Costa Rica, Colombia, Brazil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>severe to fatal illness if untreated</li> <li>4% of U.S. cases fatal in recent years</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>during incubation period: 2-14 days</li> <li>asymptomatic infection possible</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>donors accepted after full recovery</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nova Scotia, New Brunswick, Newfoundland, Manitoba, Saskatchewan, Alberta, British Columbia</li> </ul>
<b>Bartonellosis</b> (Carrion's Disease) (Pathogen: <i>Bartonella bacilliformis</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>bite of sandflies</li> <li>blood transfusion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>mountain valleys of Peru, Ecuador, southwest Colombia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>serious to fatal illness if untreated</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>during incubation period: 16-22 days</li> <li>chronic carrier stage</li> <li>infection may be asymptomatic</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>no</li> </ul>
<b>Babesiosis</b> (Pathogens: <i>Babesia microti</i> , <i>Babesia divergens</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>primarily by tick bite</li> <li>blood transfusions</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>U.S. (<i>B. microti</i>)</li> <li>France, Yugoslavia, Scotland, former USSR, Ireland (<i>B. divergens</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>rare but potentially severe and sometimes fatal illness, especially for <i>B. divergens</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>high incidence of asymptomatic infection</li> <li>during incubation period: 1-9 weeks</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Manitoba (all parasitic diseases reportable)</li> </ul>
<b>Bancroftian Filariasis</b> (Pathogen: <i>Wuchereria bancrofti</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>mosquito bite</li> <li>blood transfusion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Africa, Asia, Caribbean islands, Central and South America</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>elephantiasis and lymphatic illness</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>yes: 6 months to 5+ years after infection</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>donors deferred for 3 months after full recovery</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Manitoba (all parasitic diseases reportable)</li> </ul>
<b>Visceral Leishmaniasis</b> (Pathogens: <i>Leishmania donovani</i> , <i>L. infantum</i> , <i>L. chagasi</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>bloodsucking sandfly bite</li> <li>sexual contact</li> <li>blood transfusion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>tropical and subtropical regions (important problem for military personnel operating in endemic areas)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>severe and fatal illness if untreated</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>infection usually asymptomatic</li> <li>chronic carrier state</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>deferral of persons who have travelled to certain endemic areas and for 3 months following full recovery</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Manitoba (all parasitic diseases reportable)</li> </ul>
<b>Toxoplasmosis</b> (Pathogen: <i>Toxoplasma gondii</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>inhalation or ingestion of spores</li> <li>blood transfusion or organ transplantation</li> <li>transplacentally</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>seropositivity common in U.S.</li> <li>worldwide in mammals and birds</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>moderate, prolonged illness possible</li> <li>high morbidity and mortality in persons with immunodeficiencies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>infection frequently asymptomatic</li> <li>chronic carrier state</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>deferral for 2 years after full recovery</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Alberta, British Columbia (congenital infection only)</li> <li>Manitoba (all parasitic diseases reportable)</li> </ul>
<b>Creutzfeldt-Jakob Disease</b> (Pathogen: unknown)	<ul style="list-style-type: none"> <li>unknown in most cases</li> <li>human brain and corneal tissue transplants</li> <li>blood transfusion postulated</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>worldwide disorder</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>rare, severe, and fatal neurological disease</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>hypothetically, during incubation period: 15 months to 30 years</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>no</li> </ul>

\* Current practice in Canada

# BACTERIAL CONTAMINATION OF BLOOD, BLOOD COMPONENTS, AND BLOOD PRODUCTS

Bacteria are present throughout the environment. A wide spectrum of bacteria has been reported to contaminate blood and cause transfusion reactions. Bacterial contamination of blood may occur from prior contamination of the blood collection bag or the anticoagulant it contains; from contamination of the needle, either as a result of bacteria in the air or on the donor's arm; from contamination of the disinfecting solution used to prepare the donor's arm before insertion of the needle; during processing of the blood products; or from a donor who had a bacterial infection but was asymptomatic at the time of donation. The bacteria can proliferate in stored blood to concentrations high enough to cause serious post-transfusion illness in some people. In its worst form, this illness can result in shock and death.

Dr Morris Blajchman, medical director of the CRCS Hamilton blood centre, testified that bacterial contamination of blood is currently one of the most common infectious complications of blood transfusion. He hypothesized that the bacteria that are present in units of donated blood frequently are organisms that are normally found on the skin, and that swabbing the skin with disinfectant does not totally eliminate them.

It turns out ... that 70% of the time when you take a needle and put it into a vein, you take a core of skin. What we cannot do is cleanse also the hair follicles. Everybody in this room has had acne to a lesser or greater extent. It is bacteria in the hair follicles that cause the acne. If a needle happens to take a core of skin that involves a hair follicle that contains bacteria, then it doesn't matter how good your cleansing of the skin is;

those bacteria will appear in the unit. That's a hypothesis. That is what we think is happening. We don't know that for sure.

Dr Blajchman also testified that platelets in particular are significantly at risk of contamination because, unlike red blood cells which are stored at 4°C, platelets are stored at 22°C, enabling bacteria to grow to high enough concentrations to cause illness in a recipient. An additional risk is associated with platelets, because each platelet transfusion contains platelets from six individual donor units, pooled. Moreover, platelet recipients receive multiple transfusions during a course of treatment. In a recent study, Dr Blajchman and his colleagues found that one unit of platelets out of 1,000 contained bacteria. According to CRCS bacteriologic surveillance data, three of every 1,000 units of both red blood cells and platelets contain bacteria. The risk of receiving contaminated platelets in the course of treatment is accordingly high.

As confirmation of the validity of his concern about the particular vulnerability of platelets to bacterial contamination and of platelet recipients to infection, Dr Blajchman referred to the results of a recent study in Hong Kong which investigated the reactions to platelet transfusions of 161 patients undergoing bone marrow transplantation. Each patient received approximately twenty transfusions of pooled platelet concentrates. The study found that (1) the risk of clinically significant bacterial contamination of an individual unit of platelet concentrates was approximately one in 2,000, and (2) ten of the 161 study patients, or approximately one in sixteen, developed a symptomatic bacterial infection. All ten patients developed severe infection, and four went into septic shock.

The bacteria *Yersinia enterocolitica* can grow in packed red blood cells stored for prolonged periods at 4°C to concentrations high enough to cause serious and sometimes fatal illness. In a four-year period, ten cases of *Yersinia* sepsis resulting from transfusions were reported in the United States, seven of them fatal, and five cases were reported elsewhere.



Bacterial contamination of units of autologous blood is also recognized as a problem. (Autologous blood is blood withdrawn from a patient before surgery and deposited for use, if necessary, during the operation.) Autologous blood units become bacterially contaminated in the same ways as allogeneic blood units. Even though the patient may be showing no symptoms when blood is taken, bacteria in the blood at the time of deposit can grow while in storage to concentrations capable of causing severe illness upon infusion. Four deaths in the last three years throughout the world have resulted from this type of contamination.

Serious bacterial infections are a rare but potentially fatal complication of blood transfusion. Dr Blajchman urged the testing of every unit of platelets for bacteria. It may be, however, that measures to reduce the frequency of bacterial contamination of blood would be more efficient in reducing the risk to recipients. Immediate attention should be given to the reduction of the risk associated with bacterial contamination of blood.

## RECOMMENDATION

- 2 That the Bureau of Biologics and the Canadian Red Cross Society take steps to identify and implement a strategy to reduce the risk of bacterial contamination in blood.

## IMMUNOLOGICAL TRANSFUSION COMPLICATIONS

The majority of blood transfusions are allogeneic; that is, the donor and recipient are different people and therefore are immunologically different. A person may have an immune reaction to another person's red blood cells, white blood cells, platelets, proteins, and at least one class of immunoglobulin, IgA. The most common noninfectious complications of blood transfusions are minor immunologic transfusion reactions, including fever or rash. Other less fre-

quent and more serious immune reactions also occur.

### Hemolytic transfusion reactions

The ABO blood grouping system is used to type blood by identifying the antigens a person has on his or her red blood cells. A person has either A, B, or AB antigens, or neither A nor B (group O). Each individual forms antibodies against the antigens that he or she does not have. If, therefore, blood from a group A donor is transfused into a group B recipient, an acute, or immediate, hemolytic transfusion reaction will occur, in which the group B recipient's anti-A antibodies will destroy the transfused group A red blood cells. In order to avoid this antigen-antibody acute hemolytic reaction, all blood for transfusions must be carefully matched to the recipient's particular blood group. A transfusion of incompatible blood is usually the result of the blood transfusionist's failure to identify properly, before transfusion, the recipient, the recipient's blood-typing specimen, or the unit of blood. Another cause is mislabelling of the blood unit. Acute hemolytic reactions, although considered rare, are the major cause of transfusion-associated mortality. Signs of acute hemolytic transfusion reactions include flushing, pain at the infusion site, chest or back pain, restlessness, anxiety, nausea, diarrhea, fever, chills, shock, and renal failure.

**Alloimmunization reactions** The prefix "allo" means "other" or "differing from the usual." Alloimmunization of the recipient against donor antigens on the transfused red blood cells, white blood cells, platelets, and proteins is a potential immunological complication of transfusion. When red blood cell alloimmunization occurs, the recipient produces antibodies directed against certain antigens on the transfused red blood cells. These antibodies become a permanent part of the recipient's immune system. The risk that a blood transfusion recipient will become alloimmunized increases with the number of units transfused. Alloimmunization can also occur during pregnancy. Both red blood cell and white blood cell alloimmunization reac-

tions occur relatively frequently. Three kinds of reactions need to be considered.

**Delayed hemolytic reactions** When a person who is alloimmunized to red blood cells receives an incompatible transfusion, a delayed hemolytic reaction may occur within one or two weeks. The recipient's level of antibody to this incompatible type of blood may have been too low to be detected in the pre-transfusion cross-matching. Upon re-exposure to the blood type, the recipient will be "reimmunized" – that is, the antibodies directed against the incompatible blood will forcefully reappear and cause the transfused incompatible red blood cells to be eliminated quickly from the recipient's system. This may be followed by a rapid appearance of anemia with mild jaundice. Delayed hemolytic reactions are not usually as serious as acute hemolytic reactions. The reaction does imply, however, that future cross-matching of the recipient's blood will be difficult and that the recipient will have an increased risk of another delayed hemolytic reaction after future transfusions. In order to avoid future serious reactions, blood or blood components for subsequent transfusions may have to be negative for the specific antigen against which the recipient has developed antibodies.

**Febrile reactions** Febrile reactions, or fever, occur following approximately 1% of all transfusions. They are usually mild and are most often ascribed to the destruction by the recipient's immune system of transfused white blood cells or platelets. Fever reactions are most common in persons previously sensitized (alloimmunized) to white blood cell or platelet antigens.

Most fever reactions can be prevented by using blood components that have had the white blood cells removed. This is done in the hospital setting after a clinical decision to this effect has been made by the attending physician.

More serious but less frequent is transfusion-associated acute lung injury, which

occurs during or within six hours of transfusion. The reaction is caused when antibodies on the donor's transfused white blood cells break down the recipient's white blood cells and cause the recipient's lungs to swell and fill with fluid. U.S. data indicate that acute lung injury occurs in approximately one in 10,000 transfusions and that it is responsible for 15% of transfusion-associated mortality.

Alloimmunization of the recipient to platelet antigens following transfusion of platelet concentrates appears in about half the patients subjected to repeated platelet transfusions. This reaction results in elimination of the transfused platelets and a lack of therapeutic response to subsequently transfused platelets.

**Hypersensitivity allergic reactions** According to CRCS data, cutaneous, or skin-related, allergic reactions occur in approximately 1% or more of blood transfusion recipients. These reactions occur because the recipient is allergic to proteins in the donor's blood. Signs of the reaction include an itchy rash, wheezing, and, occasionally, chills and fever. The exact cause of these reactions is unknown.

Anaphylactic reactions are a serious and sometimes fatal complication of blood transfusion. An anaphylactic reaction is an immediate, severe allergic reaction involving the whole body. Without immediate therapeutic intervention, persons experiencing this reaction die of circulatory shock within a few minutes. An anaphylactic reaction is most often caused when a person who does not have IgA antibodies, but has antibodies against them, is exposed to blood components containing IgA. Approximately one blood recipient in 600 lacks IgA and forms anti-IgA antibodies. According to U.S. data, the estimated frequency of anaphylactic reactions associated with blood transfusion is one in 150,000. In Canada, these reactions are rare.

# UNKNOWN RISKS

Improvements in safety can occur only when the risks can be reduced. This usually means that the risks must be identified and understood. Unfortunately, some risks are unknown and therefore cannot be evaluated. Certain risk management strategies are general and can be effective at reducing the risks introduced through the manufacturing process. The most effective strategy is to reduce the unnecessary use of blood and blood products. The only risk reduction strategies for as yet unknown infectious diseases continue to be general health screening, early warning systems, and anticipation through effective monitoring and surveillance.

Critical to increasing and maintaining a high level of safety of the Canadian blood supply, therefore, is the ability to predict the presence of new disease-causing agents or agents that in differing environmental conditions are likely to cause disease. This requires two phases of monitoring and surveillance. The first is a system that monitors the outcomes of transfusion. The second is population surveillance that includes collecting and analysing data from Canada, other countries, and international organizations to track the emergence of new pathogens or the changing ecological nature of existing organisms.

of a risk which has not yet been identified. Therefore, I accept the expert opinion of the members of the safety audit committee, who have experience in and with other countries of the world, when they answered “No” to the question: “Should Canadians who need blood or blood products have to worry that they are less safe in Canada than in other developed countries?” This, however, does not mean that safety cannot be improved, nor is it comfort to those who suffer an “adverse outcome” from a transfusion as a result of the residual risk.

## CONCLUSION

This chapter briefly describes the issues I believe are necessary to put into context the assessment of risk to the blood supply in Canada. I have noted the difficulties of measuring risk, and of identifying firm criteria on which to base comparisons with blood supply systems in other countries. Even domestic assessments of risks are complicated by lack of information and data. This is illustrated by the variations among provinces regarding which diseases are reportable to public health authorities. It is not possible to assess the importance





## CHAPTER 5

# **The safety of the blood supply subsystem**

The steps taken to collect blood, process it, and deliver the processed product to hospitals, which are carried out by Blood Services of the Canadian Red Cross Society, constitute the blood supply subsystem. It is worth recalling two facts from earlier chapters before analysing the safety of this subsystem. The first is that blood and blood products are forms of human tissue; their transfusion into a patient is a tissue transplant. The second is that any transplantation of human tissue has inherent risks, including most notably tissue-type incompatibility and disease transmission. The latter of these risks, and the primary strategy for reducing it, was aptly summed up by Dr Tom Bowen, past medical director of the Calgary blood centre, when he testified at the Inquiry:

It has been known for decades, certainly virtually since the inception of the transfusion program [in 1947], that blood is ... a biohazard and that blood ... has the possibility of transmitting diseases. ...

At all times our teaching was that blood is indeed a biohazard and should only be used when indicated. That had been [prior to the HIV epidemic], and was, and is the advice to the medical community.

The particular risks of transfusion have been discussed in the preceding chapter, and an analysis of how to reduce the use of blood products and thus reduce risk is found in Chapter 6. It cannot be overemphasized that the most effective way to reduce the risks of transfusion is to eliminate unnecessary transfusions, since eliminating those transfusions eliminates all risks from them. For many patients, however, transfusion is a necessity. For them the best assurance of the least risk from transfusion is a blood system that strives to eliminate all known risks, even though complete elimination is impossible.

In order to assess the extent to which our blood system strives to eliminate all known risk, the safety audit committee was asked to analyse our blood system. Its report, both in writing and through oral presentation, had two focuses: (1) the effect on safety of the relationships of the major institutions that make up the Canadian blood system – the Canadian Red Cross Society, the Canadian Blood Agency, and the Bureau of Biologics of the Health Protection Branch of Health Canada; and (2) the effect on safety of the operation of the blood supply subsystem by the CRCS Blood Services. The committee's conclusions in the first focus will be dealt with in my final report. Its findings on the operation of the blood supply subsystem are relevant to this report, however, and with their help interim conclusions and recommendations can be made.

## **THE METHOD OF ANALYSIS AND THE MATERIAL CONSIDERED**

In assessing the blood supply subsystem the safety audit committee began with the assumption that Good Manufacturing Practices (GMPs) are currently the most effective method for reducing risk in the blood industry. GMPs are guidelines for manufacturing processes, designed to ensure a higher quality product. They are based on the belief that, if the processes of manufacture are standardized, documented, and continually audited, product quality will be higher than if one simply inspects samples from lots of the final product. In the jargon of industry, in implementing GMPs one no longer simply carries out "quality control" by inspecting a number of items from a production lot; one also carries out "quality assurance" by auditing the key steps in the production processes. These key steps are called "critical control points."

There is an international movement towards the use of GMPs in the blood industry. GMPs

specific to the blood industry have been developed by the U.S. Food and Drug Administration (USFDA), the Australian Therapeutic Goods Administration, and the Commission of the European Community. The Health Protection Branch of Health Canada has not yet developed GMPs specifically for the blood industry in Canada, but is in the course of developing them for all biological products, including blood and blood products. In the interim, the Health Protection Branch has recommended that the GMPs developed for the pharmaceutical industry should be followed by the blood industry, to the extent that they are applicable.

The use of GMPs is particularly appropriate for the blood industry. Because the raw material, the individual donor's blood, is a biological substance, its quality cannot be assured in the way that is possible with non-biological raw materials. Each unit of blood collected is a lot, unique from every other unit. Quality control is thus of limited use. Each unit can be and is tested for particular disease markers and can be and is checked for proper labelling by blood type to avoid transfusions of incompatible blood, but these precautions provide little useful information about the quality of any other unit being processed. Quality assurance, in contrast, continually audits the critical control points in the production process. It thus seeks out systemic problems that may be affecting the safety of many units.

The critical control points in the blood supply subsystem are those steps that are essential to the delivery of the safest possible blood. They occur at each stage of the subsystem – that is, in the recruitment and screening of blood donors, the collection of blood, the processing of whole blood into components, the labelling of blood components and donor samples, the testing of donor samples, the storage and the delivery of blood components to hospitals, and the data management of all these processes. In order to audit the operation of the blood supply subsystem at its critical control points, and thus to assess the safety of the blood components supplied by CRCS Blood Services, the safety audit committee considered the following evidence:



- ❑ the reports of inspections carried out by the Bureau of Biologics at all seventeen blood centres between August 1993 and August 1994
- ❑ the reports of the USFDA on the inspections carried out by it of eleven blood centres (Vancouver, Edmonton, Saskatoon, Regina, Winnipeg, Sudbury, London, Hamilton, Toronto, Saint John, and Halifax), one subcentre (Windsor), and a contractor that stores frozen blood products for Blood Services
- ❑ site visits to three of the blood centres (Vancouver, Edmonton, and Halifax) by a subcommittee of the safety audit committee
- ❑ detailed GMP audits of three blood centres (Winnipeg, Montreal, and Saint John) by a two-member international team of independent auditors (the “international team”) retained by the safety audit committee.

In my view the committee’s method of assessing the current safety of the blood supply subsystem was appropriate.

## THE AUDITS BY THE INTERNATIONAL TEAM

The international team retained by the safety audit committee consisted of Mr Martin Bruce, national quality manager, Scottish Blood Transfusion Service, and Ms Helen Starr, good manufacturing practices auditor (specialist for blood transfusion services), Australian Therapeutic Goods Administration, Department of Human Services and Health. Before conducting the audits, Mr Bruce, with the assistance of the safety audit committee and its staff, created a comprehensive checklist of what he

considered to be the essential processes within the critical control points of any blood supply subsystem. Copies of the checklist, in blank form and with notes from the audits, are found in Appendix VI of the safety audit committee’s report, which is Annex I to this report. The list was based on a review of the requirements of the Bureau of Biologics, the Australian Therapeutic Goods Administration, the United Kingdom’s Medicine Control Agency, the Commission of the European Community, the USFDA, and the World Health Organization, and on Mr Bruce’s personal experience. It was used as an *aide memoire* to ensure consistency as the team reviewed the production methods being employed to see whether they complied with Good Manufacturing Practices. It was not used as a checklist of specified standards that could simply be checked off without regard to the processes in place and their relationship to GMPs. The team saw such a checklist approach, without regard to GMPs, as a narrow regulatory approach, to be avoided. It produced three separate reports, one for each centre audited, grading each of the deficiencies found by its seriousness, plus a general report on conclusions to be drawn from the three audits. While auditing for GMP compliance is not a method unique to the international team, Mr Bruce believed that the comprehensive *aide memoire* checklist developed for this Inquiry is unprecedented.

I place great reliance on the findings of the international team. They conducted broad-ranging GMP audits not tied to a particular regulatory regime. Although Mr Bruce and Ms Starr are from different organizations and different countries, they were unanimous with respect to the existence and importance of each of the deficiencies found. Their findings were accepted by the safety audit committee, which had a wider range of expertise and which was analysing the blood supply subsystem in a wider context. The team’s work, both in its written form and oral presentation, was cogent, convincing, and of the highest quality. Moreover, those who were audited consistently praised the team’s knowledge and ability:

These two people acted very professionally, [and] they are evidently very competent. (Dr Francine Decary, medical director, Montreal blood centre)

Overall the inspectors were very professional, very well informed and obviously understood GMP. They gave numerous excellent recommendations. I think the entire staff learned more about GMP during this inspection than they ever had to date. This includes all of us who had GMP training at [the] National [Blood Services office]. ...

I would welcome individuals such as Martin Bruce or Helen Starr to be seconded to Centres to assist with the training for GMP so that everyone had a better understanding of the reasons why we should be operating differently, i.e., "the paradigm shift" [to GMP]. A number of staff members have since commented that they would have appreciated training from individuals such as these.

In summary, the inspections were very stringent, very detailed [and] performed by two first-class individuals who understand GMP and blood banking. (Dr Marlys Schroeder, medical director, Winnipeg blood centre)

In my view this was the most helpful audit we have experienced. This was partly due to the auditors' manner, which was objective, courteous and highly professional, but even more because they were knowledgeable not only in the process of auditing but in the subject of blood banking. This allowed them to emphasize matters of practical importance rather than to assign equal importance to procedural trivia.

My only other suggestion is that, if he is available, blood services would derive enormous benefit from retaining Martin Bruce as a consultant to regulatory affairs while we move with all possible speed towards full compliance with cGMP [the type of GMP being implemented by the CRCS]. (Dr John Mackay, medical director, Saint John blood centre)

The international team categorized deficiencies found in its audits as "principal," "other major," and "other" matters of concern. For each of the three blood centres audited, the deficiencies found were placed into one of those categories in a detailed report. These reports appear in the Appendix previously cited, and there is no need to repeat their details here. It is of the utmost importance that the deficiencies reported be corrected at the earliest possible opportunity by Blood Services.

Since the international team conducted GMP audits of only three of the seventeen blood centres, internal GMP audits should be conducted of the other fourteen. If Blood Services does not have internal auditors as competent in GMP processes as Mr Bruce and Ms Starr, which seems likely given its early stage of GMP implementation, it should retain external auditors to carry out this work. In addition, staff members who are expected to be internal auditors in the future should accompany any such outside experts in order to be educated in the process.

## RECOMMENDATIONS

- 3 That Blood Services address at the earliest opportunity the "principal" and "other major" matters of concern identified by the international team at the three blood centres audited; and that this include assessments by all seventeen blood centres of whether the deficiencies listed in the three audit reports of the international team apply to them.
- 4 That Blood Services conduct internal GMP audits of the fourteen blood centres not audited by the international team; that these audits be conducted by auditors with competence in GMP processes; and that, if necessary, external experts be retained for this purpose.



- 5 That Blood Services develop agendas of deficiencies, found by the international team and through internal audit, which need to be corrected nationally and locally; that these agendas give priority to those “principal” and “other major” matters that can be readily corrected or are of the greatest concern; that these agendas list with each deficiency the date by which it is to be corrected; and that they also list the method by which that correction is to be achieved by the proposed date.

## THE OPERATION OF THE BLOOD CENTRES

In the opinion of the international team, accepted by the safety audit committee, the manufacturing processes of Blood Services that are critical to a safe blood supply are “in control” and “secure” – with the necessary qualification that, given the nature of blood as a human tissue, the elimination of all risk is impossible. At first reading, this would seem to be at odds with the international team’s opinion, also accepted by the safety audit committee, that numerous principal and other major deficiencies existed in the three blood centres audited, and that many of these deficiencies had implications for the safety of the national subsystem. The committee captured the tension in these opinions in its conclusion that

The critical processes are, essentially, in control because they are managed by dedicated and knowledgeable staff. However, the [blood supply sub-] system is vulnerable to specific deficiencies that, left unattended, will compromise safety.

This judgment arises because the blood supply subsystem is still in the early stages of GMP

implementation, three to five years on average behind the world leaders in the blood industry. In essence, the international team and the safety audit committee concluded (1) that despite the lack of full conversion to GMPs at this time, the subsystem is supplying a product that is not demonstrably less safe than similar products available elsewhere in the developed world; (2) that it is doing so by meeting minimum requirements through the knowledge, dedication, and effort of those in the local blood centres who are covering GMP deficiencies through sheer hard work; and (3) that, without the systematic implementation of GMPs, including the use of an integrated computer system to keep track of the manufacturing processes, the dedicated work of employees will not be sufficient in the future to ensure safety in the increasingly complex blood industry.

Significantly, the safety audit committee’s assessment of the current state of the subsystem was accepted by those directly responsible for it, the Canadian Red Cross Society, in that organization’s submission to me. I, too, accept the committee’s assessment for the purpose of this interim report.

Fuller consideration of the committee’s views on the management of the blood supply subsystem and the role of GMPs must await my final report. For the time being, I make the following tentative comments, reserving the right to express a different point of view after I have had the opportunity to study evidence and submissions I expect to receive later.

First, I do not believe that the implementation of GMPs in and of itself will ensure safety. GMPs are simply a tool through which the processes of production that are in place can be monitored to ensure that they are being followed. GMPs do not guarantee that the right processes have been chosen. To paraphrase Dr Robert Barr, medical director of the London blood centre: it is not only important to do things right, it is also important to do the right things. While GMPs may be necessary for safety, they are not sufficient for it. Only a structure of decision making that sees that the right processes are put into place, along with the



monitoring of those processes to ensure that they are followed, will ultimately ensure maximum safety. The decision-making structure of the system, referred to by the safety audit committee as “governance,” is an issue that I expressly leave open for my final report.

Second, I do not yet endorse the type of GMPs currently being implemented by Blood Services, the American “cGMPs.” It may well be that that technical issue is one that is best left to those governing the system.

Third, whether the Canadian Red Cross Society, or that organization as we now know it, is the best possible organization to run the blood supply subsystem, including the implementation of GMPs, is a matter for later determination. The blood supply subsystem, however, must continue to function, and, for the foreseeable future it will do so through CRCS’s Blood Services. It is thus important to address three major potential risks that were identified by both the international team and the safety audit committee, and an additional problem that became apparent at the hearings. These are: the lack of clear objectives and the need for clear Standard Operating Procedures; problems in the implementation of Good Manufacturing Practices; the need for an integrated computer system; and risks inherent in the location of some blood donor clinics.

### **Lack of clear objectives and the need for clear Standard Operating Procedures**

The international team concluded that blood centre staff were unclear about which standards they should be following – those of the national office of Blood Services, those of the Bureau of Biologics, or those of the U.S. Food and Drug Administration. This confusion was compounded by many deficiencies found in the substance and form of the Standard Operating Procedures (SOPs) emanating from the national office and the method by which those SOPs were being created. The following problems were identified: the national office was imposing implementation schedules that did not allow sufficient time for local staff to learn procedures

before putting them in place; local centres were left waiting for SOPs which could have been developed and implemented locally; SOPs were being issued that were too vague to standardize a task effectively; multiple numbering systems and lack of implementation dates were causing confusion in the indexing of SOPs and in control over which SOPs were in effect; SOPs were not being routinely reviewed for revision; some SOPs were not being complied with, even by the national office. The international team’s conclusions about the state of SOPs in Blood Services were confirmed by an independent analysis of the USFDA inspection reports conducted by Dr H.H. Gunson, past medical director of the English National Blood Authority, contained in Annex III. Dr Gunson found the lack of standardized procedures for the training of personnel to be particularly worrisome.

SOPs are an essential part of quality assurance. An assessment of critical control points can be made only if an operation is standardized and if compliance with or deviation from the standard is documented. Unambiguous written procedures are essential, so that the person carrying out an operation can understand what the standard is and whether or not he or she is complying with it, and can then document whether or not there has been compliance.

Both the international team and the safety audit committee believe that the drafting of SOPs is best carried out by staff at the local blood centres, who are more closely involved in carrying out the processes described in an SOP. Dr Gunson, after reviewing the USFDA reports, concurred that SOPs should not be created by the national office. I find this view persuasive. The national office should not be involved in the drafting of SOPs for operations in the local blood centres. Rather, the national office should review local SOPs, once drafted, to ensure that, while they may vary in detail from centre to centre to meet local conditions, they are all in compliance with GMPs. The only time the national office should draft SOPs to be followed by all centres is when an operation has national implications and is being directly coordinated by the national office; one example would be

SOPs for the recall of a product that has been distributed nationally.

The Bureau of Biologics should not become involved in approving SOPs as they are written. It should concentrate on developing a competent inspection team to regulate the Canadian blood industry. Requiring Bureau approval of specific SOPs would further constrain the initiative of the subsystem staff and would slow down what is already a sluggish progress. As the reports of the international team reveal, compliance with Good Manufacturing Practices through good GMP inspections by the Bureau will be enough assurance that SOPs are being properly drafted.

In response to the safety audit committee's report, the CRCS pointed out that Ms Jenni Lee Robins, a member of the committee, disagreed with local development of SOPs and, based on her experience in the four-site blood centre in New York, preferred the development of uniform SOPs for all sites. This comment should be considered in its proper perspective. The New York Blood Centre operates in a relatively small geographical area, with centralized testing facilities, and in one language. The CRCS Blood Services operations are much more diverse and extend over a vast geographical area, with one national and sixteen local laboratories, in two official languages. The diversity within our system suggests that the development of local SOPs for local operations would be more appropriate. Ms Robins herself believes that SOPs should be developed by those closest to the process being described. Dr Thomas Zuck, vice-chair of the safety audit committee, agreed with the conclusions of the international team and the oral evidence of Mr Bruce, that "a centralized absolute system is difficult to deal with, unless the people who write the protocols are in fact the people who work on the line." In its report, the committee accepted the opinion of the international team that the national office's current method of creating SOPs is questionable.

Three major advantages could be achieved through the local development of SOPs: (1) alternative systems for any given process could be developed, all complying with GMPs, and those that proved to be most efficient and effec-

tive could be adopted by other centres; (2) translation of SOPs from one official language to the other, with the inherent possibility of ambiguity, would be avoided; (3) SOPs would be clear to those performing the tasks because they would have been developed by them.

## RECOMMENDATIONS

- 6 That Blood Services begin to develop SOPs locally for those tasks that are carried out locally; and that the national office of Blood Services set a reasonable schedule for the development of these SOPs and review them as they are produced to ensure compliance with Good Manufacturing Practices.**
- 7 That the national office of Blood Services develop national SOPs only for those tasks that are directly coordinated by the national office.**

### Problems in the implementation of Good Manufacturing Practices

The international team concluded, and the safety audit committee agreed, that Blood Services staff had only an embryonic understanding of GMPs, although comprehension was somewhat more advanced in some blood centres than in others. The team and committee felt therefore that it was too early to begin GMP training of all staff, since those within Blood Services who would be expected to give the training had not yet themselves sufficiently grasped the concepts. In its submission the CRCS described "intensive" training that had been given to its local quality assurance staff, but this training evidently has been deficient. Its relative failure is apparent in the responses, already quoted, of the medical directors to the audits conducted by the international team. Their responses indicate that, in some cases at least, the staff at the blood centres in charge of quality assurance learned more about GMPs in four days from the international team than they had from all previous training.



An overall plan for the education of key staff within Blood Services is needed if GMPs are to be implemented throughout the system promptly and on a solid basis. The implementation of a quality-assurance system usually takes years for any manufacturer. The report of the international team leads to the conclusion that within Blood Services such implementation is being rushed, and is thus not being made in a manner that it will bring about full and satisfactory conversion to GMPs at the earliest possible time. Blood Services should reassess its current implementation plans to ensure that its key staff are being given the necessary GMP training.

## RECOMMENDATION

- 8 That Blood Services continue to implement a program of Good Manufacturing Practices, but that it reassess the program of education being used to train its key quality assurance employees to ensure that they are receiving a solid basic understanding of GMP concepts.**

The Canadian Red Cross Society also submitted that local quality assurance staff should report directly to national staff rather than to the local medical director. It said that "this type of matrix reporting line is similar to the approach in other GMP regulated environments." I will not be in a position to know whether this approach is correct until I have heard further evidence, both from the national office of Blood Services and from the management consultants whom I have retained.

### **The need for an integrated computer system**

The current Blood Services computer system, called BLIS (Blood Information System), is outdated and inadequate. This was the view not only of the international team and of the safety audit committee but also of every medical director of Blood Services who testified on this topic at the hearings. The inadequacies of the current

computer system appear again in Dr Gunson's independent review of the USFDA reports.

Manufacturing processes within the blood industry have become increasingly complex within the last two decades. In particular, multiple tests have been introduced to screen out blood that may contain infectious disease. As the number of tests increases, so too does the possibility of clerical error in transcribing the test results. Without an adequate computer system, Blood Services staff currently double and triple check transcriptions manually – a method that is laborious, stressful, and far from fool-proof. The lack of an adequate computer system to tabulate test results thus adds unnecessarily to the risk of disease transmission.

In 1989 the Bureau of Biologics required that the CRCS develop or obtain an integrated computer system. To date \$4.6 million in funding has been allocated and \$3.3 million has been spent to develop a system called CISCO (Computerized Information System for Centre Operations); it is estimated that a total of \$30 to \$40 million ultimately will be needed to see the project through to completion. This estimate includes the cost of purchasing equipment for, and the training of personnel in, the seventeen blood centres. The implementation of CISCO throughout all seventeen blood centres is still at least one and a half years away.

Three major concerns regarding CISCO were raised in the safety audit committee's written and oral reports: (1) the system does not contain a laboratory component which would allow laboratory test results to be linked electronically to other information in the database; (2) CISCO may not comply with USFDA regulations; and (3) it may be more cost effective to purchase a computer system that meets all Blood Services' needs than to continue the development of CISCO.

The communication of laboratory test results to those in the subsystem who need to know the results – such as those shipping blood components and those in charge of donor screening – is one of the critical control points in the blood supply subsystem, and laboratory information should be electronically linked to the other units



within the subsystem that require it, both within each centre and from centre to centre. The Canadian Red Cross Society submitted that such linkage is in fact built into the system and that the committee's finding is based on a misunderstanding of a discrete and different lack in CISCO – the ability to collate epidemiological information based on test results. Whether or not this is the case should be confirmed by the review of CISCO recommended below. Compliance with the USFDA regulations is necessary as long as Canadian blood products are produced by American fractionation manufacturers in the absence of domestic fractionation facilities. The question of fractionation, and the extent to which a domestic industry is necessary, will be addressed in my final report. It is therefore premature to make even tentative comments on that issue now. What can be said is that, as long as reliance must be placed on American manufacturers for the fractionation of Canadian plasma, compliance with USFDA requirements is unavoidable. Finally, if all needs for the required computer system, including USFDA compliance, can be met more cost effectively by buying an “off-the-shelf” system, that should be done. All three of these concerns should be assessed by the CRCS and the CBA through a review of the CISCO project at the earliest opportunity.

## **RECOMMENDATION**

- 9 That the Canadian Red Cross Society and the Canadian Blood Agency undertake an audit of the capabilities of the CISCO computer system; that this audit include an evaluation of compliance with both domestic regulatory requirements and those of the U.S. Food and Drug Administration; that it also include an evaluation of the capacity to link laboratory test results electronically with other elements of the database; and that this audit include an evaluation of**

**whether a computer system meeting all Blood Services' needs could be met more effectively through the purchase of existing commercial computer software.**

### **The location of blood donor clinics**

A fourth major concern, the location of blood donor clinics, was not identified by the safety audit committee but became apparent at the hearings. In St John's I heard evidence about the collection of blood through a mobile clinic in the area of Conception Bay North. This area, and more particularly the city of Bay Roberts within it, has a high prevalence of HIV infection, particularly transmitted through heterosexual sexual relations. After consultation with the Newfoundland and Labrador AIDS Committee it was decided by local Blood Services, as recently as 1993, that clinics should continue in that area, despite the fact that the number of clinics being conducted throughout the province generally was being decreased at that time. This decision was based in part on a concern for the psychological well-being of the Conception Bay North community, which was thought to be reeling under the publicity regarding the prevalence of HIV there.

Blood Services does not appear to have developed a policy regarding the collection of blood in areas where there is a high prevalence of HIV, or of any other disease that is transmissible through blood transfusion. For HIV this is of particular concern as the virus ceases to be so readily associated with high-risk groups or behaviours and becomes increasingly prevalent in the population as a whole.

The collection of blood in areas with a known high prevalence of HIV (i.e., areas with a high number of infected persons), and thus with a likely high incidence (i.e., with a likely high number of newly infected persons), is somewhat less critical today than it was before the implementation of the HIV screening test. However, the risk has not disappeared entirely. The test's greatest weakness is that it misses those donors who are in the “window period” immediately following infection, when there is not yet suffi-

cient antibody to HIV to be picked up by testing. The analysis of the safety audit committee shows that, since the advent of the test, the incidence of HIV in the donor population is the most important of the key variables in determining how many HIV infections continue to occur through transfusion. Collecting blood in an area with a significantly higher prevalence of HIV thus creates the risk of increasing the number of HIV-positive donors whose blood will slip by the screening test. Blood Services needs therefore to develop a clear policy on the continuation of blood donor clinics in areas where prevalence is high. This policy should give paramountcy to the safety of the blood supply and not to the sensitivities of the community in which the clinic is held.

## RECOMMENDATION

- 10 That Blood Services develop a policy for locating blood donor clinics so as to avoid areas known to have a significantly higher than normal prevalence, and thus a potentially higher incidence, of HIV or of any other disease transmissible by blood.**

I have already remarked on the dedication of the local employees of Blood Services, which provides the level of safety within the blood supply subsystem that we enjoy today. These workers are currently under considerable stress from a number of factors: (1) increased scrutiny as a result of more regular inspection by the Bureau of Biologics; (2) increased scrutiny as a result of the new inspections by the USFDA; (3) increased scrutiny as the result of this Inquiry; (4) increased public scrutiny, primarily through the media; (5) the shift from quality control to quality assurance and the concepts of GMPs; (6) the lack of clear direction from the national office with respect to the standards to be followed; and (7) the lack of an integrated computer system. The first three of these factors are inevitably necessary as the regulators and I carry out the tasks assigned to us. The fourth

factor is to be expected and is ultimately healthy. However, misconceptions may arise about the safety of the blood supply if the media report deficiencies without explaining that inspections, by their very nature, will almost always result in deficiencies being found; for those working within the system, such misconceptions, and consequent public alarm, cause stress that is unnecessary and a disservice. Stress resulting from the fifth and sixth factors can be reduced without delay. The stress resulting from the seventh factor should be obviated at the earliest possible opportunity through the completion of CISCO or the purchase of a commercial computer system.

The potential consequences of stress on those working in the local blood centres cannot be overemphasized. These workers are the glue that holds the currently fragile blood supply subsystem together, and they, like all of us, have limits to the amount of stress that can be endured before mistakes begin to occur.

## REGULATORY INSPECTION BY THE BUREAU OF BIOLOGICS

The safety audit committee retained Dr John Cash, national medical and scientific director, Scottish National Blood Transfusion Service, to review the Bureau of Biologics inspections of Blood Services. While most of the evidence to be heard about the Bureau has not yet been heard, it is possible to draw some tentative inferences from that already given and from Dr Cash's report.

The regulation of the blood industry by the Bureau of Biologics began with the addition of plasmapheresis to the regulations of the *Food and Drugs Act* in 1978 (SOR/78-545, Canada Gazette Part II, p. 2895). Wider regulation of the industry began in 1989 when blood was added to Schedule D of the *Act* (SOR/89-177, Canada Gazette Part II, Vol.123, No.8, p.1).



Dr Cash found that the Bureau's inspections of Blood Services had been remarkably sporadic and superficial until the recent past. This observation has been confirmed by the inspection reports that have been received from the Canadian Red Cross Society and the federal government. Between August 1993 and August 1994 the Bureau inspected all seventeen blood centres within a year, but this was the first time that this has occurred. Regulatory inspection should occur on a regular basis, and inspections of each and every blood centre should continue to be carried out annually. Further, the national testing laboratory of Blood Services, which has never been inspected by the Bureau, should also be inspected annually.

## RECOMMENDATION

### **11 That the Bureau of Biologics conduct annual inspections of Blood Services' seventeen blood centres and national testing laboratory.**

Dr Cash described several problems with respect to current inspection practices. He found, first, that the Bureau had been inspecting for regulatory breaches but not for compliance with basic GMPs. This lack seems to have been somewhat ameliorated, however, by the use of Field Operations staff from the Health Protection Branch who have accompanied Bureau inspectors on the most recent inspections. The Bureau will assure the highest possible level of safety within the blood supply sub-system only when it abandons a narrow regulatory focus and inspects for compliance with GMPs. To achieve this end, however, it must have inspectors who understand both GMP concepts and the blood industry. The need for a dedicated team of such inspectors is urgent. In its submission the federal government said that the "training needs of ... inspectors are being assessed and a training program is under development." This is praiseworthy, but I repeat that the need to build a competent team is urgent. Creating a number of positions at the Bureau to

carry out inspections and staffing them with junior people is not enough.

As can be seen from the responses of the blood centre directors to the audits by the international team, the regulatory inspections conducted in this country, both by the Bureau and by the USFDA, have not had a GMP focus. This is confirmed by reviews carried out by Mr Bruce of the reports of the Bureau and USFDA inspections, found in Annexes II and IV. Although Mr Bruce is cautious in his wording, it can be inferred that he found both sets of inspections to have had a narrow regulatory approach – the FDA's being perhaps the narrower – when compared to the international team's wide GMP approach. To help break out of a narrow regulatory frame of mind about inspecting, the Bureau should adopt or adapt the comprehensive checklist of critical control points developed by Mr Bruce and the way in which it was used by the international team. The grouping of deficiencies into "principal," "other major," and "other" matters of concern, or some other grouping of deficiencies by order of importance, should be adopted in order to move away from an approach that lists, and thus tends to regard, all regulatory deficiencies as equally important.

## RECOMMENDATION

### **12 That Bureau of Biologics inspections be conducted with an emphasis on GMP compliance, and to that end: that Bureau inspectors be trained to understand both GMPs and the blood industry; that the Bureau give immediate consideration to the adoption or adaption of the critical-control-point checklist developed by Mr Bruce and the way in which it was used by the international team; and that deficiencies found in inspections should be grouped by level of importance in the Bureau's inspection reports.**



Dr Cash found, second, that detailed, written inspection reports have not been made promptly to the medical directors of the blood centres inspected. These reports should be provided to the centre, and not to the national office as they currently are, because it is the medical director of the centre who is primarily responsible for actions within his or her facility. In keeping with GMP concepts, oral communication of deficiencies found by the Bureau, as has occurred in the past, is insufficient, for the inspection process itself cannot be audited adequately without proper documentation. The speed with which the international team prepared its detailed written reports shows how promptly this task can be done. Unreasonable delays by the Bureau in providing written reports to the blood centres are not acceptable. Yet, after the recent 1993-94 inspections, some centres had to wait more than eight months for their reports.

## **RECOMMENDATION**

- 13 That the Bureau of Biologics, upon the completion of an inspection, promptly provide a detailed, written report to the medical director of the facility inspected.**

Further, Dr Cash found that even after its inspectors had identified deficiencies, the Bureau did not require written plans on how those deficiencies would be corrected. Nor did it conduct follow-up inspections to ensure that serious deficiencies were corrected.

## **RECOMMENDATION**

- 14 That the Bureau of Biologics require a prompt written response on how deficiencies will be corrected; that the Bureau conduct follow-up inspections to ensure that corrective action has been taken when serious deficiencies have been found; and that the Bureau establish schedules fixing times by which written responses must be received and follow-up inspections conducted.**

One of the main purposes of regulation by the Bureau of Biologics should be to inform the Canadian public about the status of the blood supply. The reports of the Bureau should be made public. Good regulatory inspections will almost always find some “principal” and “other major” matters of concern. This is to be expected in a GMP regime, where audits are expected to find deficiency and thus point to improvement. There is the danger that members of the public who do not fully appreciate this fact will misinterpret an inspection report as meaning that a particular blood centre “has failed” simply because of the number of deficiencies listed, as occurred when the regulatory inspection reports of the USFDA became public this past summer. Nevertheless, openness will ultimately be of greater service than secrecy in creating public confidence. Any other approach will give rise to suspicion of “cover up”.

## **RECOMMENDATION**

- 15 That Bureau of Biologics inspection reports be made public.**

## CHAPTER 6

# **Appropriate use of blood and blood products**

**T**he transfusion of others' blood is the most frequent transplantation of living tissue between humans, and saves the lives of thousands of Canadians every year. Many surgical procedures and blood therapies could not be successfully performed without the transfusion of blood and blood products to the patient. Yet, the administration of blood components and blood products also exposes the patient to a multitude of risks. These include the human immunodeficiency virus, viral hepatitis, bacterial infection, fluid overload, and hemolytic transfusion reaction.

The blood supply has become safer in the past decade as a result of the introduction of such measures as more vigilant screening of donors, the inactivation of viruses, and the performance of new tests on the blood to detect infectious diseases. Nonetheless, the transfusion of blood and blood products will always entail some risk to the patient. There is a window period during which infectious diseases in donated blood are not detectable and new disease-causing organisms continue to emerge in the blood supply that have not been isolated by medical scientists and for which no blood tests exist.

### **Conservation of blood and blood products**

There is widespread support for blood conservation as a means of reducing the risks associated with transfusion. Nonetheless, some physicians continue to administer blood reflexively, without properly assessing in each particular case whether the benefits of the transfusion outweigh the risks. Even when it is addressed, the risk/benefit ratio is sometimes not considered as knowledgeably or scientifically for a transfusion as for other forms of therapy. The safety audit committee stated in its report that "a substantial proportion of red blood cell transfusions are unnecessary." Testimony at the Inquiry and the few Canadian studies conducted on blood consumption confirm that physicians continue

to administer unnecessary transfusions to their patients. Dr Edward Alport, medical director of the Regina blood centre and head of the department of laboratory medicine for the Regina Health District, testified that some physicians are preoccupied with the immediate benefits of a transfusion and ignore the risks, such as the transmission of fatal infectious diseases, that may not appear until several years after the surgical procedure.

A study, reported last year in the *Canadian Medical Association Journal* by Drs William Ghali, Anita Palepu, and William Paterson, found evidence that blood conservation is not being practised. Transfusions at a medium-sized teaching hospital in Kingston, Ontario, were assessed against the guidelines on elective red blood cell transfusion published by the American College of Physicians and, against those criteria, 55.3% of the red cell transfusions were deemed unnecessary. Inappropriate transfusions were most common in the orthopedic service. Only one of the 170 units transfused was autologous blood, that is, the patient's own blood, deposited in advance. The authors remarked that autologous blood could have been transfused in a significant number of cases had an organized program to procure it been in place. They recommended that there should be a thorough, immediate examination and consequent modification of transfusion practices of physicians. Although the guidelines of the American College of Physicians have not been adopted in Canada, this study indicates that red blood cells continue to be administered unnecessarily to Canadian patients.

A study of three non-teaching general community hospitals in southern Ontario, conducted by Dr Anita Ali, Dr Morris Blajchman, and Ms Bette Vander Giessen, found that 19% of red cell transfusions were of doubtful or no benefit to the patient. Dr Blajchman testified that, despite knowledge by physicians, particularly since the mid-1980s, of the risks in blood transfusion, there continues to be widespread inappropriate use of blood components and blood products. Dr Blajchman came to the same conclusion in an earlier study with Dr Ali of transfusion practices in sixteen hospitals in Ontario.

They found that 17% of red cell transfusions were inappropriate, 38% of transfusions of plasma were inappropriate, and 39% of albumin transfusions were inappropriate. They concluded that, of the 5,057 audited transfusions, 15% were not indicated by current criteria and a further 15% were of doubtful benefit to the patients.

Several reasons have been put forth for the high rate of inappropriate transfusions. There does not appear to be agreement among physicians about when to transfuse red blood cells, platelets, plasma, and blood products. Some physicians continue to rely on a "transfusion trigger," a minimum hemoglobin or hematocrit value, in deciding when to transfuse red blood cells to their patients. For decades, surgeons and anesthesiologists subscribed to the view that a red blood cell transfusion was required if a patient's hemoglobin value fell below 10 grams per decilitre (or if the hematocrit was less than .30); below that level, it was believed, tissues and organs could be damaged from lack of oxygen. Many transfusion experts have repeatedly said, however, that this practice has no scientific basis. Among them is Dr Howard Zauder of the University of New Mexico School of Medicine:

For almost half a century, clinicians believed that a hemoglobin level of at least 10 g/dL was necessary before subjecting a patient to anesthesia and surgery. The etiology of this requirement is cloaked in tradition, shrouded in obscurity, and unsubstantiated by clinical or experimental evidence.

This view was also expressed at a conference, sponsored by the U.S. National Institutes of Health, on red cell transfusion before, during, and after operations. The consensus of that meeting, stated in unequivocal terms, was that there is no medical foundation for reliance on the "10/30 rule" and that "no single measure can replace good clinical judgment as the basis for decisions regarding perioperative transfusion." It was stressed that a single hemoglobin or hematocrit value should not be used as a "trigger" for a transfusion in patients who are otherwise asymptomatic and hemodynamically stable.



Several other experts in transfusion medicine, in testimony at the Inquiry or in articles published in leading scientific and medical journals, have pointed to the danger in setting a minimum hemoglobin level because it may become a “substitute for thought.” They say that the physician in each particular case should review the patient’s medical history and current clinical status thoroughly in order to determine whether or not a red blood cell transfusion should be administered.

A similar problem exists with respect to the transfusion of platelets. Scientific evidence demonstrates that the routine administration of platelets to a patient whenever his or her platelet level declines to levels lower than 20,000 units per litre is unnecessary and potentially harmful; yet this practice persists. Some physicians tend to rely on the platelet count rather than on a clinical examination of the patient to assess the need for a platelet transfusion. Uncertainty persists about the medical indications for a platelet transfusion, and about the dosage of platelets to administer. Furthermore, the increase in the use of fresh frozen plasma in recent years has led to concerns that transfusions of that product are unnecessarily administered and that products that are as effective and safer than fresh frozen plasma are not being given to patients.

The term “bloodless surgery” is used to refer to surgical procedures that are performed without requiring an allogeneic transfusion, that is, blood from another person. Various methods can be used to achieve this objective and are discussed in Chapter 8. They include the pre-operative collection of autologous blood, hemodilution techniques, intra-operative blood salvage, platelet sequestration, and the administration of drugs such as erythropoietin, which increases red cell production. Fundamental to “bloodless surgery” is careful and skilful dissection by the surgeon to minimize blood loss. Dr Raymond Heimbecker, a cardiovascular surgeon, has written that even open heart surgery can be safely performed without the use of allogeneic blood.

Reduction of risk to the patient is not the only reason for recent pressure on physicians to reduce their use of allogeneic blood. Concern has also been expressed about the adequacy of

the blood supply. The aging of the population, the decrease in blood donations as a result of restrictions on donor eligibility, and the improvement in and increased diversity of screening tests have had an effect on the blood supply. Dr Ghali and his colleagues observed, “The widespread use of red blood cell transfusions for questionable medical indications may seriously jeopardize the already limited availability of blood products.” Moreover, the societal costs associated with treating and caring for patients who become infected with blood-borne diseases or who suffer adverse reactions as a result of an allogeneic transfusion should not be minimized.

There has been relatively little scientific study of the indications used to determine the need for transfusion of blood components and blood products. The safety audit committee noted that “there is insufficient research on the effectiveness of alternative strategies for reducing blood use in Canada.” Research should be conducted on such issues as the clinical indications for transfusion of red blood cells, fresh frozen plasma, platelets, albumin, and other blood products. There should be continuing study of blood conservation techniques and alternative therapies to allogeneic blood transfusions. Blood substitutes offer another important area of research.

## **Review of transfusion practices**

It is important that there be qualitative assessment of clinical practice. Regular audits by hospitals of the transfusion practices of physicians should be performed as a means of ensuring that blood and blood products are used appropriately. The many objectives of an audit have been identified at the hearings and in academic articles: (1) to determine indications for the use of particular blood components and blood products; (2) to ascertain emerging trends in transfusion medicine; (3) to examine indications of questionable benefit; (4) to minimize inappropriate transfusions so that the patient is not exposed to unnecessary risks; (5) to ensure optimal use of a costly and limited resource; and (6) to educate physicians regarding the appropriate use of blood and blood products.

Several types of audits can be conducted to determine whether blood and blood products are being appropriately administered.

Retrospective audits generally are performed after the discharge from hospital of patients who have received blood transfusions. Individual medical records may be examined in order to identify transfusions of no benefit or of questionable benefit to the recipient. Alternatively, the transfusion practices of different physicians for a specific surgical procedure may be studied. Retrospective audits have been useful in isolating deviations from accepted transfusion practice, and in examining the overall transfusion activity of a medical facility.

A concurrent or "immediate post-transfusion" audit is a systematic review of physician orders for blood components and blood products within twenty-four hours of a transfusion. This type of audit is considered to be more effective than a retrospective audit in improving the transfusion practices of clinicians, because the blood bank director can discuss the medical indications for the transfusion with the physician within hours of the blood being administered. Although it will not prevent inappropriate transfusions, continuous consultation between the blood bank service and physicians should serve to decrease the number of unnecessary blood transfusions.

A prospective audit is a review of a physician's request for blood before the blood is released from the transfusion service. The dosage, the volume of the component, and the clinical status of the recipient are examined in order to ascertain the utility of the requested transfusion. This pre-transfusion review can occur either by direct consultation with the blood bank director or by incorporating criteria on a requisition form. The virtue of a prospective audit is that it can affect the intended therapy. It can prevent inappropriate transfusions, thus conserving a scarce commodity and reducing the risks of complications and transmission of infectious diseases. There is also an educational benefit. Repetitive viewing of acceptable criteria on a requisition form, and regular discussions with a transfusion service expert about

the particulars of cases, should in themselves help to improve transfusion practices.

The performance of regular audits was supported by many of the medical witnesses to the Inquiry. Dr Kenneth Shumak, a hematologist at Toronto Hospital and a professor in the department of medicine, pathology, and immunology at the University of Toronto, testified that he did not think that hospitals routinely conduct audits that are well designed to identify unnecessary blood transfusions, reveal variations in transfusion practices of physicians for a similar procedure, and monitor serious transfusion reactions. The safety audit committee arrived at the same conclusion: "systematic transfusion audits in hospitals ... and other utilization management techniques have received insufficient attention." Similarly, the Saskatchewan College of Physicians and Surgeons reported that "there is very little quality control of clinical transfusion practices in most hospitals." According to the evidence of Dr Alport of Regina, only the transfusion services of large hospitals have systems in place to monitor use of blood on a prospective basis. Sunnybrook Health Science Centre and the Hospital for Sick Children, both in Toronto, are two that have instituted requisition forms that must be completed and signed by physicians who order blood.

Dr Annette Poon described the procedure at the Hospital for Sick Children, where she is director of the blood bank. Physicians must indicate on the requisition form the reason for the transfusion as well as the volume and type of blood component or blood product. The form specifies the acceptable indications for a transfusion. The indications for the individual patient are entered into the computer. If the physician wishes to order blood for an indication not listed on the requisition form, he or she must apply to the blood bank. Requests for special products, such as platelets or fresh frozen plasma, must be authorized by Dr Poon or the clinical hematology service.

The blood bank technologist at the Hospital for Sick Children examines the requisitions for blood and blood products. If there is a problem



with the order, the technologist contacts the physician. Either the blood bank director or the hematologist on call can be reached to help resolve difficulties. The next morning or working day, the chief technologist or senior technologist examines the forms to ensure that the technologist acted appropriately in releasing blood components and blood products. Dr Poon also reviews the blood requisitions and periodically calculates the quantity of blood used by each hospital program to determine which are the highest consumers of blood.

## RECOMMENDATION

### **16 That directors of hospital blood banks develop procedures to review the proposed use of any blood component requisitioned by physicians.**

Peer review of transfusion practices by hospital transfusion committees is another mechanism to reduce unnecessary transfusions. The purpose of a transfusion committee is to evaluate all aspects of the transfusion of blood: to establish transfusion policies, to audit blood use, and to examine transfusion reactions. Such a committee should study new techniques designed to conserve blood and reduce the reliance of physicians on allogeneic blood; it should examine new blood products; and it should be responsible for providing educational programs to physicians. It should analyse statistical data on the transfusion practices at the hospital in order to learn whether any deviations from standard transfusion practices are restricted to a specific service at the hospital, a particular group of physicians, or an individual physician. It is important that the committee examine audits conducted by the blood bank or any other department of the hospital that audits blood use. In addition, it should be aware of the activities of analogous committees at other hospitals, since that knowledge could be of use in improving transfusion practices at the committee's own hospital.

The transfusion committee should be composed of members from all major departments

in the hospital that consume large quantities of blood, such as surgery, medicine, anesthesiology, pediatrics, obstetrics, gynecology, and oncology. A diversity of viewpoints should be reflected as well, such as cardiovascular surgery, intensive care, hematology, emergency services, and nephrology.

In the United States, a hospital that wishes to be accredited by the Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations or the American Association of Blood Banks must perform peer review of transfusion practices. However, as Dr Blajchman explained, these accrediting bodies do not delineate the particular functions that ought to be performed by the hospital transfusion committee. Dr John Brian McSheffrey of the Saskatoon blood centre and Dr Kenneth Shumak of Toronto testified that the transfusion committees of many hospitals are "ineffective" and "function at suboptimal levels." Some hospital committees merely collect data on blood use and do not engage in peer review. Other hospitals fail to subject blood products dispensed by the pharmacy, such as immune globulin and albumin, to the peer review process of the transfusion committee. The Saskatchewan College of Physicians and Surgeons stated that every hospital should have a transfusion committee.

## RECOMMENDATION

### **17 That peer review by a hospital transfusion committee of physicians' use of blood for transfusion be a requirement of hospital accreditation.**

### **Changing the attitudes of physicians**

According to the testimony of medical witnesses at the hearings, physicians in Canada are generally inadequately educated in transfusion medicine. Dr Heather Hume, pediatric hematologist and medical director of the blood bank of Hôpital Ste-Justine in Montreal, Dr Peter Pinkerton, head of the department of laboratory hematology at Sunnybrook Health Science Centre, and Drs Poon, McSheffrey, and Shumak all testified that, in order to improve existing



transfusion practices, it is essential to impart more information on this subject to both medical students and practising physicians. Dr Ghali and his colleagues also pointed to the need for increased education at all levels – at medical school, in residency training, and in continuing education programs for more senior physicians. In its report, the safety audit committee said, “High priority must be placed on ensuring that each hospital has in place a process for individual physician education provided by transfusion medicine specialists.” The Saskatchewan College of Physicians and Surgeons also drew attention to the training of residents and to the continual upgrading of transfusion practices of hospital medical staff.

Dr Gershon Growe reported that a blood products coordinator was hired by the Vancouver General Hospital in order to improve the transfusion practices of its physicians through consultation and education. The hospital also established a mandatory transfusion education rotation for anesthesia trainees. Under this program, residents spend two months in the blood transfusion service, are provided with current literature on transfusion medicine, attend a series of lectures in transfusion medicine, and are encouraged to design a clinical research project. He said the program has resulted in qualitative improvement in transfusion practices at the hospital.

Studies confirm that focused, direct, personal educational programs will improve transfusion practices. In an experiment conducted by Dr Stephen Soumerai, of Harvard Medical School, and colleagues, physicians heard a lecture on the risks and benefits of red blood cell transfusions and on indications for the administration of red cells to the patient. Transfusion guidelines were distributed to the physicians, and each physician had a thirty-minute interview with a transfusion specialist. The researchers

found that these measures had a beneficial impact on the transfusion decisions of the physicians who participated in the study.

It has been suggested that, since all blood components and blood products are provided to hospitals without cost, there is little financial incentive to hospitals to monitor blood use. Dr Blajchman, of the CRCS blood centre in Hamilton, Ontario, suggested that if hospitals were obliged to pay for blood they would be more vigilant in monitoring the transfusion practices of their physicians. He argued that if the consumption of blood components and blood products had financial implications, they would be on a similar footing to any other drug that a hospital must budget for. Dr Poon also testified that blood may sometimes be given without much thought because hospitals do not pay for blood components and blood products. By contrast, Dr McSheffrey, of the Saskatoon blood centre, said he did not think that affixing a cost to blood components and blood products would have a significant impact on transfusion practices. In his view, the cost of blood would likely be swallowed up in the global budget of the hospital. The College of Physicians and Surgeons of Saskatchewan takes a different position:

Unit costing, that is a charge to hospitals for procurement and processing, should be seriously considered as a basis for funding. It would mean that a hospital would have to be responsible for the blood it receives. At the present time, there is no incentive for hospitals to be efficient with blood and blood products.

I shall address this issue – whether or not blood and blood products should continue to be provided free of charge to hospitals – in my final report.

## CHAPTER 7

# Using the patient's own blood

The most effective way to avoid risk in the use of blood – besides avoiding unnecessary transfusions – is to use a patient's own blood. This can be done in various ways, before, during, and after an operation; these are discussed briefly in the next chapter as options which patients should be encouraged to consider. In this chapter I shall deal with only one approach, deposit of the patient's own blood in advance of surgery for use during the operation. The other methods of using the patient's own blood will be dealt with in the final report, after I have examined the results of a survey now being conducted of hospitals throughout Canada. I shall also postpone until the final report consideration of directed donations – blood donated for administration to a particular patient – because the evidence of its safety is still indecisive.

There is universal agreement that autologous blood (that is, the patient's own blood) is the safest form of blood transfusion. The use of autologous blood has the support of the Canadian Medical Association, the American Association of Blood Banks, and the American Medical Association. In the words of Dr Robert Turner, medical director of the Edmonton blood centre, "autologous blood transfusion to a blood banker, a transfusion medicine specialist, is like motherhood. It is inconceivable that we would have a blood program without an autologous blood transfusion component to it." Nonetheless, this procedure is significantly underused in both Canada and the United States. Apparently physicians do not fully appreciate its benefits, do not wish to spend the time discussing it with patients, or are reluctant to allow patients to make blood deposits in advance of major surgery. It has been suggested that a concerted effort is needed to modify the attitudes and behaviour of physicians, and of surgeons in particular, in this regard. In the United States, some states have enacted legislation that requires physicians and surgeons to

inform patients about pre-operative autologous blood deposit and other options before surgery. This question is discussed more fully in the next chapter.

There are several reasons why it is safer to receive an infusion of one's own blood than to receive a transfusion of allogeneic blood, that is, blood donated by one or more other persons. The use of autologous blood eliminates the risk of transmission of infectious diseases, such as human immunodeficiency virus (HIV), hepatitis, cytomegalovirus, parvovirus, and malaria, which may escape screening procedures for donated blood. It significantly reduces the risk of allergic, febrile, and hemolytic reactions to transfusion, some of which may be fatal. It also eliminates the risk of alloimmunization to red cells, white cells, and platelet antigens. (These various types of risk have been discussed in Chapter 4.) As Dr Herbert Perkins of the University of California, San Francisco, stated:

The composition of a living tissue cannot be controlled in the same manner as a manufactured product. There is only one way to transfuse human blood and avoid the introduction of new infections as well as incompatibility reactions: that is to transfuse with the patient's own blood.

These are not the only benefits of using autologous blood. Another is that the patient's body will replace blood lost during surgery more rapidly because the bone marrow, where blood cells are formed, has been activated by the autologous deposits made in the weeks before surgery. Autologous blood is also of great benefit to people who have rare blood types and for whom compatible blood is not easily available. Moreover, pre-operative deposit of autologous blood decreases the demand on the allogeneic blood supply. I am not persuaded that a greater number of autologous deposit programs across the country will reduce the supply of allogeneic blood. In fact, studies indicate that people who have banked their own blood before surgery often become blood donors after they have recovered.

Beyond this, the ready availability of autologous blood for surgical procedures may have a positive impact on the transfusion practices of physicians and surgeons. A recent U.S. study, by Dr Carmen Julius and colleagues, found that at each transfusion "episode," patients who were infused with their own blood received fewer red cells than others who received allogeneic blood for the same surgical procedure. The authors concluded that there was a reduction in the quantity of actual blood administered to the patients who had made autologous blood deposits. Similar results were reached in an earlier American study, by Dr Jay Wasman and Dr Lawrence Goodnough, of patients who had deposited their own blood before elective orthopedic surgery: the physicians in these cases "tolerated significantly lower admission, nadir and discharge Hcts. [hematocrits] in patients who had made autologous blood donations."

Autologous blood is not risk-free, however. As with allogeneic blood, there is always a risk of clerical error in identifying the patient or labelling the blood units; if this happens, and the patient receives the wrong units of blood, there could be a hemolytic transfusion reaction. A second risk is volume overload. A third risk is bacterial contamination which, although rare, may be lethal. Three possible sources of bacterial contamination are the presence of viable bacteria in the circulating blood of the donor at the time of the autologous deposit, introduction of bacteria at the time of venipuncture, and contamination of the collection bag or of the anticoagulant it contains. Dr Morris Blajchman, medical director of the Hamilton blood centre, testified that four deaths from bacteria in autologous units are reported in the medical literature. Because these risks do exist, it is essential that the same caution be exercised in infusing autologous blood as in transfusing donated blood, and that autologous blood not be infused indiscriminately to an asymptomatic patient merely because it is available.

There is support, both in the testimony and in the medical literature, for the view that patients who are sufficiently healthy to undergo planned



or elective surgery are generally capable of donating blood safely in advance. Many autologous programs permit only individuals within a specific age range to deposit blood, but there are reasons to believe that young children and the elderly should not be prohibited from participating solely because of their age. In all patients, the underlying disease and the condition of the individual should be the decisive factors. Studies confirm that autologous blood can be deposited and infused safely and effectively with patients over seventy years of age, with pediatric patients generally, and even with infants. Obstetric patients also can take advantage of autologous programs; research indicates that advance deposit of blood by pregnant women does not compromise the health of either mother or child.

Cardiac and other “high risk” patients are another group frequently excluded from autologous programs. However, studies demonstrate that even individuals with serious medical conditions can often donate blood safely for their impending surgery. Patients with a history of significant coronary artery disease, patients who had experienced recent seizures, patients with cardiac arrhythmia, chronic heart failure, or valvular or congenital heart disease, patients who were diabetic, and patients with symptomatic dyspnea (shortness of breath) all have deposited autologous blood without compromising their health.

Clearly, there are individuals who are not in a position to deposit autologous blood in advance of surgery. These include, most obviously, those who require emergency surgery, such as the victims of serious accidents. Patients with bacterial infections are not allowed to participate in autologous programs. In addition, several programs exclude patients with infectious diseases such as HIV and hepatitis. This is because autologous units from such patients could inadvertently enter the allogeneic blood supply; they could also conceivably affect the safety of staff at the collection centre and hospital. The American Association of Blood Banks does not require that autologous blood used within the collection facility be tested for

infectious agents unless it is not needed by the person who deposited it and thus could be administered to another patient. Some Canadian hospitals, such as Sunnybrook Health Science Centre, a large tertiary-care hospital in Toronto, do not test autologous units for infectious agents. Dr Peter Pinkerton testified that in February 1994 that hospital discontinued testing autologous blood for HIV and other infectious diseases because in his view it “doesn’t add any useful information” and, furthermore, false positive results from such testing had sometimes caused surgery to be needlessly postponed.

There is a limit to the number of autologous units that can be collected from a patient. Red blood cells can be stored in a liquid state for thirty-five days, and some autologous services restrict the patient to weekly donations. Because it appears to be sound medical practice to allow at least seventy-two hours to elapse between the last autologous donation and the surgery, the patient cannot donate more than three or four units. This may not be enough for a person undergoing surgery in which significant blood loss is expected. Transfusion specialists argue that, because a person can generally recover his or her blood volume within three days, the interval between deposits could be halved as long as the patient’s hemoglobin is at an acceptable level.

## **THE CANADIAN RED CROSS SOCIETY’S AUTOLOGOUS BLOOD PROGRAM**

Although the technique for collecting pre-operative deposits of autologous blood has been available for more than half a century, Canadians have had little opportunity to benefit from it. Until 1988, the Canadian Red Cross Society restricted the collection of autologous blood to persons with rare blood types, a relatively small group.

As a result of persistent requests from patients and some physicians, pilot autologous blood programs were undertaken at Red Cross centres in Vancouver, Hamilton, Ottawa, and Toronto in 1987. In the same year, the Canadian Medical Association passed the following resolution:

Be it resolved that the Canadian Red Cross Society be supported and encouraged by the Canadian Medical Association in its efforts to establish a national autologous blood transfusion service for elective surgery, accessible to all Canadians and administered under the authority of and according to Red Cross Standards, and that the Canadian Medical Association urge the Canadian Hospital Association and the Canadian Council of Hospital Accreditation to use their powers of suasion and authority to discourage the implementation of autologous blood transfusion services outside the umbrella of the Canadian Red Cross Society.

The Canadian Association of Immunohaematologists (now the Canadian Society of Transfusion Medicine) also supported the establishment of Red Cross autologous programs across Canada. In December 1987, the CRCS received approval from the Canadian Blood Committee, the predecessor of the Canadian Blood Agency, to operate a national autologous blood service for elective surgery. Full implementation of the program in all seventeen Red Cross blood centres took place in 1988.

The CRCS autologous service is available only at blood centres. Blood collected from individuals with rare blood types is frozen; that from other people is stored as a liquid. Patients may donate one unit of blood weekly to a maximum of four units. Blood is not withdrawn from the donor in the seventy-two hours before scheduled surgery. For a person to be eligible for the autologous program, there must be a high likelihood that he or she will require blood in a scheduled operation. The patient's physician must also make a formal request to the CRCS that the patient be permitted to deposit

blood. As Dr Roslyn Herst, medical director of the Toronto blood centre, pointed out, the process cannot start with the patient. Further, the surgical procedure must actually be scheduled. The medical director of the blood centre may refuse to accept the patient if he or she is of the view that it is not in the patient's best interest to deposit blood in advance of surgery.

Patients depositing blood must satisfy the criteria imposed on allogeneic donors, with certain modifications that are set out in the Donor Selection Criteria Manual of the CRCS Blood Services. They must be in good health. There are no age limits, but the decision to accept a deposit from a child or an elderly person lies within the discretion of the medical director. The manual suggests patients using the service weigh at least 25 kg (55 lb). Those with certain cardiac diseases are prohibited from making a deposit; this is because the centres cannot provide medical supervision for the procedure and there is concern that depositing blood may compromise the patient's health. Patients who test positive or reactive for infectious disease markers are also barred from the program in order to protect the blood supply from contaminated units, and any blood that has been collected from them is destroyed. The decision to accept a pregnant donor is also within the discretion of the medical director, after consultation with the patient's physician.

There appears to be significant variation in the way blood centres across the country interpret these criteria. Some medical directors are extremely reluctant to accept autologous donations from young children, and some blood centres rarely collect autologous blood from patients under the age of seventeen. Those who do not accept young patients are concerned that their staff lack experience in drawing blood from the small veins of children, and lack also the skills to monitor potential adverse reactions. In addition, these centres do not have appropriate bags to collect small volumes of blood. In contrast, other blood centres allow pediatric patients who have attained the age of ten and who weigh at least 36 kg (80 lb) to deposit autologous blood. Still other blood centres,



such as the one in Saskatoon, will without reservation collect blood from children as young as five years old. Dr John Brian McSheffrey, medical director in Saskatoon, testified that a local anesthetic is administered to pediatric patients to make it easier for them to participate in the program. At the other end of the age scale, some blood centres accept donations from patients as old as eighty years, while others exclude the elderly. Similarly, some medical directors are more willing than others to accept autologous blood from pregnant women.

There also appear to be differences among the blood centres about accepting only patients who are likely to have significant blood loss in their impending surgery. Some medical directors will allow people who are extremely apprehensive about receiving allogeneic blood to participate in the program even though there is not a high likelihood that blood will be required in their operation. Other medical directors will emphatically refuse to accept such donations.

The CRCS performs the same tests on autologous blood as it does on allogeneic blood. It is tested for such diseases as HIV, hepatitis B, hepatitis C, and syphilis. CRCS guidelines do not currently permit unused autologous blood to be transfused to other patients, although this was not always the case in the past. Some blood centres previously prohibited the "cross-over" of autologous blood, but other centres, such as the one in Winnipeg, sent the plasma from unused autologous deposits to be manufactured into fractionated blood products. Medical directors continue to differ over whether the CRCS should adhere to a policy that prohibits cross-over, because many valuable units of blood are discarded as a result.

It was clear from testimony that the CRCS autologous service is significantly underused. Several reasons were offered why only a small percentage of Canadians undergoing elective surgery take advantage of a program that is also clearly in the public interest. The first is that the autologous service has not been adequately publicized. Many patients are not aware that depositing their own blood before surgery is an

option available to them. Dr McSheffrey and Dr Edward Alport, medical directors of the blood centres in Saskatoon and Regina respectively, testified that hospitals generally do not provide patients with a brochure describing the autologous service. If the physician or surgeon does not talk about it to the patient, it is unlikely the patient will ever learn about this possibility in time to benefit from it. Medical directors of blood centres testified that many surgeons show no greater interest in discussing the possibility of pre-operative deposits with their patients. Dr McSheffrey said that it is essential that surgeons explain the autologous service to their patients when surgery is first discussed, and not when the patient arrives at the hospital for the operation.

A second reason is that patients who wish to participate can deposit autologous blood only at the seventeen blood centres, all located in the larger urban areas. The program is not able to serve Canadians living in rural areas and towns distant from the blood centres. Nor can it always serve patients about to undergo surgery outside their province of residence. Dr Helen Elizabeth Ross, medical director of the Charlottetown centre, testified that her centre does not collect autologous blood for patients who will undergo surgery in a neighbouring province, even though most of the elective surgery performed on Prince Edward Island residents that involves significant blood loss takes place in Halifax or Moncton. Dr Herst testified that the Toronto blood centre is no longer permitted to send autologous blood collected for Ontario residents to the United States for surgery that will be performed in that country, because the CRCS does not have the appropriate licence from the U.S. Food and Drug Administration to do so.

A third reason why the program is not more widely used is that the conditions imposed by the blood centres exclude many people from this service. These include, depending on the centre, many pediatric patients, the elderly, pregnant women, and patients with cardiac disease.



# HOSPITAL PROGRAMS FOR DEPOSIT OF AUTOLOGOUS BLOOD

Controversy continues over proposals that hospitals throughout the country should be responsible for the pre-operative deposit of autologous blood for patients undergoing elective surgery. Hospitals could provide the medical supervision for depositing blood which is lacking in the CRCS centres, and thus could accept some of the "high risk" patients excluded from the CRCS program for autologous blood. Hospitals could also serve patients who live substantial distances from the blood centres.

Despite the benefit that would accrue to a substantial number of Canadians, many hospitals in this country that perform elective surgery do not offer a pre-operative autologous blood deposit program to their patients. According to Mr Jean-Guy Finn, deputy minister of the New Brunswick Department of Health and Community Services, only one hospital in his province has an autologous program and it restricts the number of patients it serves to ten to twenty a year. Dr Alport testified that no hospital served by the Regina blood centre has an autologous program, and Dr McSheffrey said that Saskatoon hospitals do not collect autologous blood for their surgical patients.

Several reasons were offered at the hearings as to why there are not more hospital pre-operative autologous programs. The first is that hospitals lack the funds. For example, Dr Floyd Harris of Lethbridge Regional Hospital in Alberta testified that an autologous program that had operated at his hospital from 1987 had been discontinued in 1993 as a result of budgetary cutbacks; patients who wish to deposit blood in preparation for surgery now must travel to Calgary. Dr Annette Poon also testified that it is because of insufficient financial resources that the Hospital for Sick Children in Toronto does not have an in-house facility to collect autologous blood and consequently relies exclusively on the CRCS service. She estimated that the cost to establish an autologous program at the

HSC would be approximately \$250,000, but that if one existed the hospital could reduce its reliance on allogeneic blood by 50% for elective surgery. The saving would be that great because the CRCS Toronto blood centre does not collect autologous blood from young children, so that pediatric patients are compelled to receive allogeneic transfusions.

A second reason offered by the hospitals is that public health officials in the provinces have not taken an active role in promoting autologous blood programs. Although provincial health officials testified that they considered autologous blood to be safest, officials in Alberta, Prince Edward Island, Manitoba, Nova Scotia, and Saskatchewan conceded that their ministries have not given attention to the manner in which autologous services could be made available to patients in their provinces. The ministries of health, moreover, have not allocated special funds to support hospital pre-operative autologous services. Their officials took the position that the responsibility rested with the hospitals to fund such programs from their global budgets.

A third reason may be that allogeneic blood from the CRCS comes without charge. Hospitals may be reluctant, or unable, to incur the costs of establishing and operating an autologous blood service when hospital budgets are being substantially reduced.

It has been suggested that hospitals should offer autologous blood services on a regionalized basis, that is, not only to their own patients but to those of other hospitals. As some witnesses testified, however, there is an impediment to such regionalized programs: the need to obtain a licence from the Bureau of Biologics if a hospital intends to provide an autologous blood service to other than its own patients. I intend to explore this issue in the national hearings, and will discuss it further in the final report.

Some physicians at the hearings provided detailed testimony about the operation and success of the pre-operative autologous blood deposit programs at their hospitals. Dr Gerald Goresky, director of the department of anesthesia at Alberta Children's Hospital in Calgary,

explained that his hospital established its program in 1987 because the CRCS blood centre would not accept children for autologous blood deposits; patients had to be at least sixteen years old and weigh at least 50 kg (110 lb). The hospital was responding to numerous requests from families of patients who wanted autologous rather than allogeneic blood used in their children's treatment.

The hospital has a pamphlet about its autologous blood deposit program, and hospital surgeons and physicians inform patients about it. The children who participate range in age from five to ten years and generally weigh no less than 25 kg (55 lb). They must be scheduled for a surgical procedure in which significant blood loss is expected. Most patients receive a local anesthetic in the area where blood is to be withdrawn. Dr Goresky explained that the anesthetic alleviates the child's anxiety and consequently facilitates the placing of the needle in the child's arm. Both medical and nursing staff are present when blood is drawn. No more than 15% of the patient's total blood volume is taken and no more than 450 ml at each deposit. The patient is then transfused with fluids three times the volume of blood collected, and also receives iron. A special label is affixed to the blood bag and it is then transported to nearby Foothills Hospital, which stores and tests samples of the blood. The first autologous unit collected from the patient is subject to blood typing and antibody screening. Each subsequent unit collected is tested only for blood group. Autologous units that have not been used in the course of a patient's surgical procedure remain at Alberta Children's Hospital until the patient is discharged. The blood is then transported to Foothills Hospital, where it is stored, in case the patient is re-admitted, until it expires. In 1991, 87 out of 107 autologous units collected were used.

Dr Goresky testified that the autologous program at his hospital is not expensive to operate. He said the start-up cost was only for equipment to mix and weigh the blood. The needles and catheters needed are available from the hospital's surgical program, and funds for the blood bags come from the hospital's global budget.

Dr Pinkerton established an in-service facility for autologous donations at Sunnybrook Health Science Centre in 1991. A number of patients there were hematologically eligible to deposit autologous blood before surgery but were excluded from the CRCS program either because they did not meet its criteria or because it was unsafe for them to deposit blood without medical supervision. Among them were cancer patients, others undergoing cardiovascular surgery, and some over the age of seventy.

According to Dr Pinkerton, age and weight are not themselves adequate reasons to deny patients the opportunity to deposit autologous blood. However, patients who have an active bacterial infection, who have had diarrhea in the previous four weeks, who have recently had dental work, whose body temperature exceeds 37.5°C, or who have an infectious disease are not permitted to participate in the Sunnybrook program. Usually one week elapses between blood withdrawals, but the interval may be reduced for patients who regenerate an adequate supply of red cells quickly. Oral iron is routinely prescribed. A special label is placed on the autologous unit and the blood is stored in a separate refrigerator from allogeneic blood. Information on autologous units is stored in a separate database in the computer. In Dr Pinkerton's view, the operation of separate systems creates no administrative problems.

Sunnybrook provides its patients with a detailed information brochure on the pre-surgical autologous deposit program. It describes the reasons why the hospital offers such a service, the criteria for eligibility to participate, the process of withdrawing the blood, potential complications, and the manner in which the autologous blood is handled. The program satisfies approximately 60% to 70% of elective surgical blood requirements and 4% of the total blood needs of the hospital.

The Red Deer Regional Hospital in Alberta also provides an extensive autologous service to its patients. This program, established in 1978, principally serves adult patients. Surgeons at the hospital are provided with a brochure describing it, to be distributed to their patients.



The criteria for participation, as described by Dr David Dawson, are adequate health, a hemoglobin level over 11 grams per decilitre, and scheduled surgery in which it is anticipated the patient will require a blood transfusion. As in the CRCS and several other hospital programs, a unit is collected from the patient each week for four weeks. The first unit collected is transported to the CRCS Edmonton blood centre to be tested for HIV and other infectious agents. Dr Dawson reported that over the past few years there has been a reduction in the quantity of allogeneic blood transfused at Red Deer Regional Hospital.

Some autologous programs are operated jointly by the hospital and the CRCS. For example, Dr Noel Buskard, medical director of the Vancouver blood centre, testified that that centre provides hospitals with blood bags and instructions on the collection of autologous units, and tests the blood collected in the hospitals for infectious markers. He stated that thanks to the significant support given hospitals by the Vancouver blood centre, patients throughout the province have access to autologous programs. Dr Ian Bowmer, Memorial University of Newfoundland, also reported that the Janeway Health Centre, a hospital for children, has been operating an autologous program for the past year in conjunction with the Canadian Red Cross Society.

Finally, it is my view that the bodies that accredit hospitals in the provinces and territories and those officials responsible for inspecting hospital laboratories should also inspect the autologous services provided by the hospitals.

## **RECOMMENDATIONS**

- 18 That programs for pre-operative deposit of autologous blood be made available to patients throughout Canada who are scheduled to undergo elective surgery.**

- 19 That the Canadian Red Cross Society examine the ways in which it can extend its pre-operative autologous service to a greater number of patients over a wider geographic area.**
- 20 That the Canadian Red Cross Society ensure that its autologous blood program is available to patients about to undergo surgery outside their province of residence.**
- 21 That the Canadian Red Cross Society take active measures to publicize its autologous blood transfusion service.**
- 22 That Departments of Health determine in which of the public hospitals that provide elective surgery it would be feasible to create autologous blood programs, and encourage those hospitals to establish such programs.**
- 23 That the institutions which operate autologous blood programs reconsider their criteria for admission to the programs to ensure that the programs are available to the maximum number of patients.**
- 24 That hospitals, surgeons, and physicians inform patients scheduled for elective surgery of the existence of autologous blood programs offered by the Canadian Red Cross Society and by hospitals.**
- 25 That written information on autologous blood services be provided by hospitals, physicians, and surgeons to patients well in advance of elective surgery.**



## CHAPTER 8

# The patient's right to decide

Until recently, few physicians talked about the risks of a blood transfusion with their patients. Nor, in the past, have hospitals considered asking patients to sign a consent form before receiving blood or blood products. That situation is changing. Both the public and the health-care professions have come to recognize that the patient has a role to play in medical decisions. In no small measure, the change in attitude results from increased awareness of the risks in blood transfusion, in particular the risks from transfusion-transmitted diseases such as AIDS and hepatitis.

There is a growing realization that patients who may be given a transfusion of allogeneic blood (blood from one or more other persons) in the course of treatment should be advised of the risks and benefits involved, and of the alternatives open to them. These alternatives include advance deposit of the patient's own blood and other, more technical alternatives that are described later. There is also a growing sense that the treating physician should obtain the patient's prior consent to any administration of blood and blood products. In short, transfusion medicine is having to deal with the issue of informed consent, a concept based on legal and ethical principles of individual autonomy and self-determination.

To date, few, if any, Canadian hospitals require patients to sign a consent form relating to the administration of a blood transfusion. Nor do most Canadian physicians obtain their patients' informed consent to a blood transfusion. The testimony of surgeons, anesthetists, and blood bank staff revealed that the risks and benefits of, and alternatives to, an allogeneic blood transfusion are rarely discussed with patients. It was clear from the evidence that not only are some patients unaware that they might receive a transfusion in the surgical procedure they are about to undergo, but that some are not informed after their surgery, or after they have been discharged from the hospital, that they had received units of blood.

Many of the medical witnesses supported the principle that physicians must obtain the patient's informed consent before the administration of a blood transfusion. Dr John Millar, provincial health officer of British Columbia, said the use of a product such as blood or a component of blood is like any other therapeutic intervention, and individuals should be informed of risks, benefits, and alternatives. Dr Philip Berger, a family physician who treats many HIV and AIDS patients in Toronto, was also strongly of the opinion that doctors must discuss all material risks of treatment with their patients. In his view, "physicians have the duty to inform patients about the transmission or possible transmission of blood-borne agents that can result in immune dysfunction or death even though the risk may be small." Physicians who treat hemophiliacs, he said, must fully advise their patients of the risks of the blood products available to treat their disease, so that the patient can make an informed decision about the products that will be administered.

Sometimes it is unclear exactly who is responsible for securing a patient's informed consent to a blood transfusion. For example, surgeons and anesthesiologists are sometimes unsure about whose responsibility it is to inform the patient, first, about the risks and benefits of, and alternatives to, an allogeneic transfusion and, second, about the amount of blood that is likely to be needed. Dr Gerald Goresky of Alberta Children's Hospital called this an area of "mixed responsibility." He testified that the surgeon and the anesthesiologist may both incorrectly assume that the other has entered into such a discussion, with the result that the patient never does receive this important information.

Although many of the medical witnesses endorsed the principle of informed consent to the administration of blood and blood products, views differed as to whether hospitals should develop written consent forms to be signed by patients. The divergence of opinion among the witnesses is reflected in the literature. The avowed purpose of requiring written consent forms for blood transfusions is to ensure that patients are truly informed and participate in a

meaningful way in the decision-making process. I am not persuaded that written documentation of informed consent will accomplish this objective. Indeed, there is a danger that the form will in fact become a substitute for a true process of informed consent. Informed consent to a prospective transfusion requires communication between physician and patient. It is not a "form." Patients sometimes perceive a consent form simply as a means of protecting the physician and consequently may not read it carefully.

The testimony of individuals and relatives of individuals who have been infected with HIV, hepatitis, and other diseases transmitted by blood and blood products confirmed that many patients in Canada are not informed of the risks and benefits of and alternatives to an allogeneic blood transfusion, and that patients discharged from the hospital are often unaware that they had received blood. For example, Mrs C testified that physicians did not inform the family, before craniofacial surgery was performed on her sister in 1982, that diseases could be transmitted by blood. The patient was infected with HIV from the blood she received in her surgery and died in 1991. Similarly, Mr and Mrs Z gave evidence that, unbeknownst to them, the hospital administered blood to their infant son three weeks after he was born prematurely. Doctors did not seek their consent to the 16 cc of blood given to their son, nor were they told by the hospital at that time that their son had received blood. Furthermore, this information was not on the medical record of their family physician. A decade later, Mr and Mrs Z still do not understand the medical justification for the blood transfusion to their son, who is infected with AIDS.

Heart surgery is a procedure that generally involves significant blood loss, yet testimony indicates that patients have rarely been asked to participate in the attendant decision-making process. Mrs Mary Elliot testified that when her husband underwent heart surgery in 1985, neither he nor she was informed of the risks associated with a transfusion, or even that blood would likely be administered to him. Mr John

Elliot died of AIDS in 1991. Similar testimony was given by Mr Martin Lynch who, as a result of the blood he received in a 1987 heart operation, is infected with hepatitis C. He said that, had he been aware of the risks associated with the receipt of allogeneic blood, he either would have attempted to pre-deposit his own blood or would have sought a directed donation from a family member.

Persons who had been infected with fatal diseases as a result of blood administered to them during elective surgery also testified that they had not been asked for their informed consent by the physicians treating them. Mrs H had a hysterectomy in May 1985, a few months before the introduction of HIV testing in Canada. She was unaware that there was a possibility she would receive blood, nor was she advised of the risks of and alternatives to an allogeneic transfusion. It was only when she gained consciousness from her surgery that she noticed a bag of blood hanging at her bedside. No discussion ensued after that about the blood that had been administered to her. Mrs H continues to question whether the transfusion was medically justified. She said that, had she been informed that blood was tested for HIV in the United States at the time of her surgery and that testing was expected to be implemented in Canada in November 1985, she would have tried to postpone the operation. Mr James Hackett testified that his wife was not advised of the risk of transmission of infectious diseases by blood before a hysterectomy operation in 1984; she died of AIDS in 1991 as a result of a contaminated unit of blood transfused during that surgery. Similarly, Mr Yves Roy, who received two units of blood during bladder surgery, an elective procedure, had not consented to the receipt of blood nor had he been advised of the options to allogeneic blood. The blood transfusion infected him with AIDS and he has, through sexual transmission, infected his wife with HIV. It was only in 1993, ten years after his operation, that Mr Roy, at the age of 64, learned he had received blood. When he retrieved his medical chart, he saw "negligible" blood loss inscribed on it. He seriously questions whether a blood transfusion was medically indicated.

At a minimum, informed consent to the administration of blood and blood products involves the following: an explanation by the physician in language the patient will understand of the risks and benefits of, and options to, an allogeneic blood transfusion; an opportunity for the patient to ask questions and to seek further clarification and amplification of the issues; and finally the express consent of the patient to the use of blood and blood products. It is important that the risks of blood transfusion are not discussed in isolation, but are compared with other risks, such as those of anesthesia and the surgical procedure itself.

It is essential to explain to the patient that a zero-risk blood supply is impossible to attain. Dr Thomas Zuck, a member of the safety audit committee and director of the Hoxworth Blood Center and professor of transfusion medicine at the University of Cincinnati, summed it up: "all allogeneic blood transfusions are genetically incompatible and potentially infectious." But some risks in transfusion are greater than others, and in discussions with the patient a physician should indicate the nature and the likelihood of the occurrence of the various risks.

It is essential for informed consent that the patient is made aware of the alternatives to an allogeneic blood transfusion. For example, use of a drug, such as desmopressin, may make a blood transfusion unnecessary or may reduce the number of units required. Erythropoietin has been administered to patients to increase red blood cell production and reduce dependence on transfusion. Patients should also be encouraged to donate several units of their own (autologous) blood before any elective or other scheduled surgery, to be used if necessary. Autologous blood has been safely collected before an operation from children, the elderly, pregnant women, individuals who have heart disease, and other patients undergoing elective surgery.

Blood salvage, either during or immediately after surgery, has also proven a very effective method of avoiding the risks in using allogeneic blood. In this procedure, the blood of a patient shed during surgery is collected, washed, and reinfused. It has been used predominantly in cardiovascular and orthopedic surgery.



Hemodilution is another technique that has been demonstrated to be effective in reducing reliance on allogeneic blood. Before surgery, a unit or more of the patient's blood is collected and mixed with a solution. After surgery has been completed, the blood is reinfused.

Some organizations in the United States have formally recommended that informed consent be secured from the patient before any non-emergency or elective medical and surgical procedures. As early as 1986, the American Association of Blood Banks made such a recommendation and elaborated upon what informed consent involves.

The general elements of informed consent include:

- 1 an understanding of what medical action is recommended
- 2 its associated risks and benefits
- 3 alternative methods of therapy available and their attendant risks, including the possible consequences of not receiving the recommended therapy
- 4 an opportunity to ask questions
- 5 consent to transfusion.

It added:

Obtaining informed consent is the responsibility of the treating physician. The most important part of this process is communication between doctor and patient. It is essential that this communication be documented. This documentation may be accomplished in several ways. The following methods of documentation are recommended:

- 1 a written progress note in the patient's medical record which includes all elements of the process of informed consent; or
- 2 an informed consent form.

A similar recommendation is contained in the 1988 *Report of the Presidential Commission on the Human Immunodeficiency Virus Epidemic*:

Informed consent for transfusion of blood or its components should include an explanation of the risks involved with the transfusion of blood and its components, including the possibility of HIV infection, and information about appropriate alternatives to allogeneic blood transfusion therapy. These specifics include predeposit autologous blood, intraoperative autologous transfusion, hemodilution techniques, and postoperative collection.

It is surprising that no efforts have been made in Canada to incorporate into standards of medical practice the elements of informed consent to administration of blood and blood products.

Some states in the United States require by legislation that informed consent be obtained from patients about to undergo non-emergency medical or surgical procedures. In California, *The Paul Gann Blood Safety Act*, which came into effect on 1 January 1990, stipulates that a patient must be informed of the risks and benefits of and alternatives to using allogeneic blood, such as autologous pre-deposit, hemodilution, and blood cell salvage, except "when medical contraindications or a life-threatening emergency exists." The *Act* requires separate documentation of informed consent confirming that the patient understands the advantages and disadvantages of autologous and allogeneic (described in the statute as homologous) blood. The legislation reads, in part:

- a) Whenever there is a reasonable possibility, as determined by a physician and surgeon, that a blood transfusion may be necessary as a result of a medical or surgical procedure, the physician and surgeon, by means of a standardized written summary as most recently developed or revised by the State Department of Health Services pursuant to subdivision (e), shall inform the patient of the positive and negative aspects of receiving autologous blood and directed and nondirected allogeneic blood from volunteers. For purposes of this section, the

term “autologous blood” includes, but is not limited to, predonation, intraoperative autologous transfusion, plasma-pheresis, and hemodilution.

- b) The physician and surgeon shall note on the patient’s medical record that the standardized written summary described in subdivision (e) was given to the patient.
- c) Subdivisions (a) and (b) shall not apply when medical contraindications or a life-threatening emergency exists.
- d) When there is no life-threatening emergency and there are no medical contraindications, the physician and surgeon shall allow adequate time prior to the procedure for predonation to occur ...
- e) The State Department of Health Services shall develop and annually review, and if necessary revise, a standardized written summary which explains the advantages, disadvantages, risks, and descriptions of autologous blood, and directed and nondirected allogeneic blood from volunteer donors. These blood options shall include, but not be limited to, the blood options described in subdivision (a). The summary shall be written so as to be easily understood by a layperson.

A similar statute, *The Blood Safety Act of 1991*, was enacted in New Jersey. A Texas law, passed in 1988, requires that written informed consent to a blood transfusion must be obtained from the patient, and that possible complications from allogeneic transfusion, such as kidney failure, heart failure, fever, hepatitis, and AIDS, must first be discussed.

Published impact studies reveal that such legislation, requiring informed consent to the administration of blood and blood products, has had a positive effect on the transfusion practices of physicians. For instance, a team of physicians examining the effect of *The Paul Gann Blood Safety Act* on cardiac patients found that the legislation has focused the attention of

physicians on blood conservation; the amount of allogeneic blood transfused to cardiac patients decreased as a result of greater use of blood salvage methods and improved surgical techniques. A similar conclusion was reached by Dr Alain Marengo-Rowe, who found that the transfusion practices of physicians at his hospital have been modified as a result of the Texas law that requires that patients participate in decisions about blood and blood products administered to them. He reported that before 1986 the amount of blood transfused at Baylor University Medical Center in Dallas increased approximately 10% each year, despite the AIDS epidemic. Since the introduction of the mandatory consent form, the annual increase in the transfusion rate has ceased. He said the legislation has educated physicians in blood conservation, has stimulated discussions of the risks and benefits of transfusions, and has increased communication between the blood bank and other hospital services.

The safety audit committee recommended that informed consent be secured from Canadian patients before the administration of blood and blood products. It felt that telling patients about the risks and benefits of a transfusion may stimulate health professionals to consider carefully in each case whether transfusion of a blood component or blood product is “absolutely necessary.” Further support for informed consent came from the Canadian Public Health Association in its written submission:

Informed consent regarding the use of blood and blood products is a basic health principle which should be respected. Blood product information, including information on the risks which the product poses, needs to be fully disclosed to the consumer. Information needs to be communicated in an accessible manner.

Finally, in an article in the *Canadian Journal of Anaesthesia*, Dr Edward Crosby expressed the view that physicians who seek a patient’s informed consent to a blood transfusion may be less inclined to transfuse in borderline cases. In

it, he argued that discussion with a patient of the risks and benefits of and alternatives to allogeneic blood before surgery should be routine practice, as should documentation of the patient's informed consent on the anesthetic record. In his view, a notation on the anesthetic record listing the reasons for the transfusion would validate clinical decision-making and improve the quality of transfusion medicine.

## RECOMMENDATIONS

- 26 That the licensing bodies of the medical profession require in their standards of practice that the treating physician obtain the informed consent of the patient to the administration of blood and blood products, in such a way that patients in Canada, barring incompetency or an emergency surgical procedure, will be informed of the risks and benefits of, and alternatives to, allogeneic blood transfusion.
- 27 That risks, benefits, and alternatives be presented in language the patient will understand and in a manner that permits questions, repetitions, and sufficient time for assimilation.
- 28 That the discussion between the physician and the patient take place well in advance of the surgical procedure or blood therapy to enable the patient to employ some of the alternatives to an allogeneic blood transfusion, such as the advance deposit of autologous blood, and to allow the patient to participate in a meaningful way in the decisions relating to the administration of blood and blood products.
- 29 That the treating physician document in the patient's medical chart that he or she has discussed the risks, benefits, and alternatives of blood transfusion with the patient.
- 30 That after treatment patients be informed by the treating physician about the particular blood component or blood product and the quantity thereof that was administered to them in the procedure; and that this information be communicated both to patients who gave prior informed consent to the administration of blood or blood products and to patients who, because of a medical or surgical emergency, did not have the opportunity to consent to the receipt of a blood transfusion.
- 31 That information on the blood and blood products be recorded in the medical chart of the patient and on the discharge summary, and that it be included in the reporting letter written by the attending physician or surgeon to the referring physician.



## CHAPTER 9

# Notifying those at risk

When risk is inherent, as it is in the use of blood and blood products, actual harm does occur as risks accrue, and ways must be found to deal responsibly with that harm. Various risks have been described in Chapter 4. Of these, the risk of transmitting infectious diseases, and particularly the human immunodeficiency virus (HIV), has created the greatest public concern and led to the creation of this Inquiry. In hearings and submissions, Canadians infected through transfusion, and members of their families, have told of tragic suffering and death.

More will be said in the final report about the manner in which the inherent risks in the use of blood and blood products, and the harms caused by these risks, have been dealt with in the past and present by the blood system. However, some issues can be addressed at this time, in particular, those relating to notifying people that they may have been infected with transmissible diseases from blood transfusions. Much of this chapter is devoted to notifying people about the risks from HIV. The parallel concerns regarding hepatitis C virus (HCV) cannot be ignored, however, and are discussed in a section of their own.

Ten years after a test to detect HIV was developed, two issues – notifying transfusion recipients about the potential risk of HIV infection, and the manner in which they should be notified – have yet to be resolved in Canada. Notwithstanding the passage of time and various public education efforts, these issues remain a significant public health concern. We know that there are still individuals infected with HIV through blood transfusions who are unaware of their infection, and that they may be spreading their infection to others.

In August 1994 the Laboratory Centre for Disease Control (LCDC) released its *Report on the Epidemiology of Transfusion-Associated HIV Infection in Canada, 1978-1985*. Previous reports had speculated about the number of persons

infected with HIV through transfusion still to be discovered, and actual statistical projections had been developed by Dr Robert Remis for Quebec. The LCDC report, drawing on more recent work by Dr Remis and Mr Robert Palmer, was the first comprehensive national estimate of the number of persons in Canada infected with HIV between 1978 and the start of HIV testing of blood in November 1985, and of the number of those persons still unaware of their infection. It estimated that 1,148 people had been infected with HIV by transfusion during that period. An estimated 627 of these persons died of causes unrelated to acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Another estimated 419 to date are already known or have been reported to have been infected by transfusion. An estimated 101 transfusion recipients have been infected with HIV through transfusion but do not know it. I emphasize that these figures are only estimates, although they are as accurate as the authors could make them given the completeness of AIDS reporting. The actual number of people in Canada infected with HIV through blood transfusions, according to the report, could in fact be as low as 0 or as high as 245.

These figures cannot be ignored. The risk that these persons will unknowingly infect their sexual partners is real. Because they do not know of the risk, they are also not seeking early medical treatment, prophylaxis, and counselling for themselves, a failure which could have a serious impact on the course of their infections. Accordingly, it is time to re-evaluate the methods by which our society has approached the question of notifying them.

## TRACE-BACK AND LOOK-BACK PROGRAMS

The Canadian Red Cross Society (CRCS) identifies potentially infected blood donors and transfusion recipients using procedures called

targeted trace-back and look-back. A trace-back begins with an HIV-positive patient who has received a transfusion; it involves tracing and testing the donors who gave the blood or blood components transfused into that patient. A look-back begins with an HIV-positive donor, most often identified by tests of the donated blood or as a result of a trace-back; all of the person's donations before and after the known infected donation are then checked until the recipient of an earlier donation who tests negative is found. The first trace-back program, known as "Operation 300," was conducted by the Vancouver blood centre, with the assistance of the LCDC, in early 1985, before the CRCS began national testing of all blood donations. Since then, the CRCS has conducted targeted trace-back and look-back programs throughout Canada.

Because I will hear further evidence about the CRCS trace-back and look-back programs, my findings with respect to them are not exhaustive. Nonetheless, enough evidence has been adduced to create concerns about the procedures used. As these concerns are serious, and may be readily remedied, I propose to deal with them at this time.

The inspection of the Toronto blood centre by the U.S. Food and Drug Administration (USFDA) in July 1994 cited the national Standard Operating Procedures (SOPs) of the CRCS as deficient, in that a trace-back can be closed once a single positive donor has been identified. The inspector said the investigation should extend to every donor whose blood has been received by the infected person because more than one positive donor could be involved, particularly in the early years of HIV transmission.

A similar problem pertaining to look-backs became apparent during the evidence of Dr Robert Barr, medical director of the London blood centre. That procedure may be closed after the investigator finds one recipient from an earlier donation who has tested HIV-negative. The assumption is that if the donor had already been infected with HIV at the time of this earlier donation, the recipient would test positive.

This is a dangerous assumption, for a unit of blood from an HIV-infected donor will not necessarily infect the recipient. This is exactly what was discovered in one look-back conducted by the London blood centre. One recipient of a donation from an HIV-positive donor did test negative, but other recipients of blood from that donor, from donations made before as well as after the donation in question, were infected with HIV. Fortunately the donation which triggered the look-back was an early one. Had the trace-back been initiated by one of the later donations, the look-back would have been closed after the one recipient was identified as HIV-negative, and at least three recipients of the earlier donations would not have been identified.

Given the current CRCS procedures, the possibility that a trace-back will fail to identify a positive donor, or that a look-back will fail to identify all recipients who have received an HIV-positive donation, is neither fanciful nor remote. Steps must be taken to correct both past and present deficiencies.

## RECOMMENDATIONS

- 32 That the Canadian Red Cross Society review and revise its Standard Operating Procedures for trace-back and look-back to require that all donors and recipients are identified and tested where possible; and that the revision specifically prevent the closing of an investigation upon the identification of a single positive donor in the case of a trace-back, or of a single negative recipient of an earlier donation in the case of a look-back.
- 33 That the Canadian Red Cross Society conduct a review of the look-backs and trace-backs it has conducted to the present, and that it re-open and complete any which have been closed following the identification of one positive donor in the case of a trace-back,

**or of one negative recipient of an earlier donation in the case of a look-back.**

The CRCS trace-back and look-back programs begin with a known infected recipient or donor. Without such a person, they cannot be used to identify recipients who may be infected without their knowledge. The gravity of this limitation was illustrated by the findings of the 1992 report of Dr John R. Macdonald and others, *Canadians HIV Positive Secondary to Blood Transfusion: Final Report*. Of the 132 persons who registered with that study, representing 73% of living persons known to have been infected with HIV through blood transfusion, only twenty-six had been notified of their possible infection through the CRCS programs. Similar evidence given by individuals infected with HIV through blood transfusion, and by members of their families, was given at this Inquiry. Additional efforts are needed to identify persons who have been infected with HIV through blood transfusions, but who have not yet been identified by the CRCS programs and are unaware of their infection.

## PUBLIC EDUCATION MATERIALS AND ANNOUNCEMENTS

HIV testing of blood donations began in Canada in November 1985. In nearly a decade since, neither the public health authorities nor the CRCS have undertaken an effective, comprehensive program directed specifically at transfusion recipients, to provide them with information about the risks of HIV infection from blood transfusion and the advisability of being tested. True, information about the potential risk of HIV infection from blood transfusion has been, and continues to be, included in public education pamphlets and brochures developed by the federal and provincial governments, as well as by various bodies governing physicians.



However, these materials have not successfully conveyed the necessary message to transfusion recipients. Continued public education is essential to raise awareness of the risk of infection through transfusion, and the materials used for this purpose must be made more effective, but that alone will not be enough.

The undue reliance placed on public education to communicate with transfusion recipients was candidly summarized by Dr Richard Schabas, chief medical officer of health for Ontario:

I won't say there was no thought given to it [the notification of transfusion recipients of the risk of HIV], but I think the assumption under which everyone ... operated from 1986-1987 onward was that this was one issue that had been largely dealt with, that the advice had been given.

The inadequacy of this reliance was recognized in *Tragedy and Challenge: Canada's Blood System and HIV*, a report of the Standing Committee on Health and Welfare, Social Affairs, Seniors and the Status of Women, published in May 1993. It recommended that "the Minister of National Health and Welfare, as a matter of urgency, take the lead in establishing a process to identify and notify HIV-positive blood-transfused persons in Canada." While it is evident that action was taken towards the implementation of another recommendation of the sub-committee – that a public inquiry on the blood system be created – sufficient steps have not been taken to identify and notify the recipients of blood transfusions of the risks and advisability of being tested.

The failure of public education messages to communicate effectively to transfusion recipients was revealed by the "HIV Information Program for Transfusion Recipients," a study initiated by the Hospital for Sick Children in April 1993. It used current Ontario Health Insurance Plan (OHIP) records to identify the family physicians of all pediatric recipients of blood who had had cardiac surgery between 1980 and 1985. Through the physicians, it sought to determine the prevalence of infection in the group. It also asked the physicians to help

relay information to the patients about the risk of HIV infection and the advisability of being tested. The study was also intended to provide data on the efficiency of direct notification of transfusion recipients by hospitals through their physicians; however, it received such widespread media attention that it was difficult to gauge whether responses were triggered by the letters sent to physicians or the publicity surrounding the project. Indeed, more HIV tests were submitted to the Provincial Laboratory in the weeks following the announcement of the study than were submitted in the weeks following a general announcement by Ontario's chief medical officer of health three months later.

The results of the study were startling. Of the 1,997 pediatric patients in the group, eleven were already known to be infected with HIV. Six more patients, only one of whom had shown AIDS-related symptoms, were identified as HIV-positive through the study. These results indicated a minimum prevalence of 8.5 persons infected out of every 1,000 receiving transfusions. Of the total number, 171 parents and 54 patients participated in a questionnaire. Of these, 87% of parents and 94% of patients said that they were aware of the risk of HIV infection from blood transfusions generally, and 23% of parents and 63% of patients were unaware that a transfusion had occurred. More remarkable still, 66% of parents and 74% of patients said that they were unaware that the patient was at risk. Thus, even in some instances where parents and patients were aware that a transfusion had occurred and knew of the consequent risk of HIV infection, they did not relate this information to themselves. These figures surprised and worried many in the medical community. Several public health officials testified that it was only upon the release of this study that they realized the extent of the risk of HIV from transfusion, and that messages concerning this risk and the advisability of being tested had not been effectively communicated.

On 21 July 1993 Dr Schabas, in consultation with the Ontario Ministry of Health and other key provincial health organizations, including the CRCS, issued a press release advising "anyone who received a blood transfusion from 1978

to the end of 1985, to be tested for HIV,” and stating that “although the risk of infection was small, physicians should encourage patients who had a transfusion before the end of 1985 to be tested.” This message was reprinted in the *Members Dialogue* of the College of Physicians and Surgeons of Ontario in July 1993, and again in January 1994.

Following Ontario’s public announcement, the Canadian Blood Agency, which had been involved in discussions about a coordinated national announcement, recommended that the other provinces issue similar announcements and provided a draft release. With the exception of Newfoundland, the provinces followed suit, issuing public announcements during the fall of 1993, and again in the summer of 1994. Many medical licensing bodies and associations issued reminders to physicians.

Quebec’s “Operation Transfusion” was unique in Canada in that it combined the public announcement with a detailed information package sent to every physician in the province. It was initiated by the Ministère de la Santé et des Services sociaux after a study by Dr Remis estimated that between 80 and 130 individuals in Quebec could be infected with HIV as a result of a blood transfusion and not be aware of it. (This figure was revised to between 0 and 50 by Dr Remis and Mr Palmer in the later LCDC study.) The information package was planned to help physicians advise patients who had received transfusions, and/or their sexual partners, whether they should be tested. It included information about the average number of units of blood used per common surgical procedure, and the estimated rate of HIV infection per 1,000 units of blood by year. It also provided information about testing, including confidentiality and pre- and post-test counselling. The package did not recommend HIV testing for individuals who received any amount of blood between 1978 and 1979, or for individuals who received fewer than five units of blood between 1980 and 1982. In order to identify tests carried out as a result of the program, physicians were provided with a special prescription form.

I have no doubt that public announcements have heightened public awareness about the potential risk of HIV infection to individuals who received transfusions between 1978 and the end of 1985, and about the advisability of their being tested. More recent announcements are generally more effective, through specificity and content, than the vague messages previously contained within the public health literature on HIV and AIDS. There are, however, significant limitations to continued reliance on this approach alone. Most obvious is that public announcements reach only those who hear or see them. More than one witness has observed that an announcement made in the summertime, when many people are on vacation, will not reach the maximum number of people. Moreover, the announcements are not issued through, or reported by, all forms of media.

Several provincial public health and laboratory professionals remarked that, although public announcements produce a dramatic increase in the number of individuals being tested for several weeks, they do not have a sustained impact. One public health official remarked on the increase in HIV testing after Magic Johnson, the American basketball player, announced that he was HIV-positive, and suggested that many of these people were responding to a “stigma-free” environment in which to be tested.

Still, there is no evidence that the message reaches the audience for which the announcement is intended. In Quebec, six weeks after Operation Transfusion was launched, 1,000 people were surveyed. Eighty per cent of them were aware of the program. Of the 1,000 persons polled, thirty-two identified themselves as having received a transfusion. Of those thirty-two, only eighteen said they had consulted their physician. Although the poll was conducted before the program was complete, these figures suggest that even when the message is heard by the target audience, only some of its members will identify themselves as being at risk and take appropriate action. Many assume – or want to assume – that they are not at risk because they are still well after as much as ten years.



In New Brunswick, the Restigouche Health Services Corporation set up a regional registry of all patients who had received blood from 1978 to 1985, a total of 1,304 patients. It then published a notice in local newspapers in August 1993, and again in October 1993, warning of the risks of infection from transfusion. It received 201 calls, of which only sixty-six were from persons listed in the registry. Only thirty-five of these went to be tested. Even assuming that as many as half the people in the regional registry had died, this experience does not suggest a high degree of efficacy.

Of course, people who do not know that they have received a transfusion cannot reasonably be expected to respond to such messages. The findings of the Hospital for Sick Children study have already been noted. While the problem may be greater with children, there is evidence that even adults may not be aware that they are at risk. It is quite common for individuals to receive transfusions while they are unconscious, and others simply do not recognize that it is a blood transfusion they are receiving. As discussed previously, there is currently no requirement that physicians obtain the informed consent of patients before or after a transfusion, and there may be no record of a transfusion in either the discharge summary or reporting letter to the referring physician.

## **DIRECT NOTIFICATION OF TRANSFUSION RECIPIENTS BY HOSPITALS**

To date only a few hospitals have attempted to identify and notify all the patients who received blood transfusions from 1978 to the end of 1985 while in their care. The reason given for not undertaking this task is that the likely benefits are outweighed by the logistical barriers and/or costs associated with searches of the records. Hospital officials say that medical records are

incomplete, missing, or destroyed; that 25% to 75% of people who receive transfusions die of non-AIDS causes within five to ten years; and that hospitals that have to rely on old records will be unable to contact a substantial number of the people they do identify. In June 1994 the Canadian Hospital Association (CHA), published a position statement, *Need for National Approach to Communicate Information on Transfusion-Related Infection by Bloodborne Pathogens*, confirming this position.

Given considerable logistical barriers to direct, individual notification programs, CHA considers public awareness, media-based approaches to be the most immediate way of reaching the largest number of individuals who are at risk as quickly and efficiently as possible. However, CHA is convinced that these public awareness initiatives must be coordinated and national in scope in order to be truly effective.

Accordingly public announcements have remained the preferred method of notification.

The CHA did however make an exception of hospitals serving children. It recommended that:

Contingent on the recommendations of pediatric AIDS specialists, the LCDC at Health Canada and chief medical officers of health, provide assistance and financial support to health service agencies for individual notification programs for pediatric patient populations that received blood transfusions in the period 1978-1985 in provinces or centres where the prevalence of HIV in the blood supply was greatest.

The CHA report based this exception on what it viewed as "the peculiar characteristics and needs of this population" – the increased likelihood that children will be unaware that they were transfused, the risk that they will unknowingly pose a risk to partners as they become sexually active, and the possibility that they may have a longer period before symptoms of infection appear.



While these characteristics are important, I am not persuaded that they are unique to the pediatric population. As already discussed, many adults also are unaware that they have received transfusions. Moreover, concerns about the latency period, which appears to be ever lengthening, and about the risk of secondary infection to sexual partners apply to the adult population as well. It may be that pediatric populations should be targeted for direct notification on a priority basis, as some hospitals have already done. The peculiar characteristics attributed to this population, however, do not, in my view, provide a persuasive rationale for failing to conduct targeted, direct notification of adults.

The CHA recommendation was made without the benefit of the LCDC report providing new data on the number of individuals who may be infected with HIV through transfusion but who do not know it. The CHA appears to have contemplated the potential influence of these data, however, in stating that the “information on region-by-region risk levels should be a significant factor in agency-specific decision making on the most reasonable and effective way to alert their communities about the transfusion-related risk of HIV infection.” The recent data released by the LCDC, coupled with the tragic and compelling evidence which I have heard from individuals and their families, persuade me that definitive action finally must be taken to warn individual recipients of blood transfusions about the risks they face.

The greatest barrier to notifying individuals directly is the difficulty, and in some cases the total inability, of a hospital to identify patients who received transfusions. The state of patient records varies greatly from hospital to hospital, and province to province, but too often it is unsatisfactory. In some hospitals records have been destroyed, more often than not in compliance with short-sighted records retention policies or practices. In others, records are incomplete. In still others, reference to a blood transfusion, if it was recorded at all, is buried within a file identified only by patient name. These appear to be the main reasons for the high cost of direct, individual notification by hospitals.

There is no question that the labour and funds required to identify transfusion recipients, especially for a large hospital, can be significant. This does not necessarily mean that it is prohibitive.

There is little doubt that past record-keeping practices will continue to impede efforts to notify transfusion recipients directly about the risks of infections which may have been transmitted many years ago. However, one must be mindful of the possibility that new and unknown viruses and other pathogens transmitted through blood will emerge in the future, and that these viruses may have increasingly lengthy latency periods. As I have already recommended in an earlier chapter, it is important that hospitals record information related to what blood and blood components have been given to a patient both on the patient's medical chart and on the patient's discharge summary. Here, I expand this recommendation to ensure that hospitals not only record the pertinent information, but that it be readily retrievable and retained indefinitely.

## RECOMMENDATION

- 34 That hospitals record information pertaining to blood and blood components administered to patients and retain these records indefinitely, and in a manner that they may be readily retrieved for the purposes of both the Canadian Red Cross Society's trace-back and look-back programs and the direct notification of transfusion recipients by the hospital.**

Although there was no uniformity in the evidence given in the provinces on this issue, several provincial health officials expressed the view that it would not be an efficient use of resources to require hospitals to search records in order to identify transfusion recipients. At the same time, however, there was little indication that a detailed analysis of the actual cost of such a search had been undertaken by the various ministries of health, let alone any

cost/benefit analysis that considered the social costs of not doing it. Nor did I hear evidence to suggest that many hospitals had assessed their ability to identify recipients, or the cost involved. According to Dr Susan King, the principal investigator of the Hospital for Sick Children study, the costs of that study would exceed \$114,000. This is the cost of all aspects of the project, however, and is not representative of the cost of searching records. Dr Annette Poon, also of the Hospital for Sick Children, gave evidence that their blood bank records were not computerized before 1985 and were filed according to patient name. She said that it took two weeks for her staff working overtime to compile a computer list of all patients who had received transfusions at the hospital between 1978 and 1985. The cost was \$7,000, which does not seem a large sum in the context.

Some hospitals, particularly smaller hospitals, may be able to identify the people who have received transfusions quite readily or with minimum effort. For example, the All Saints Hospital, a thirty-one-bed hospital in Springhill, Nova Scotia, undertook on its own initiative to conduct an archival search and notify transfusion recipients. On 3 June 1993 Dr Filliter of the All Saints Hospital wrote to the province's Minister of Health:

It was quite an easy task in our hospital because we had ledgers specifically for blood products including both blood, cryoprecipitate, etc. This has enabled us to contact patients, *most of whom didn't realize that they were at risk* (italics added).

Even provincial health officials who felt that direct, individual notification would not be cost-efficient conceded that it might be appropriate for hospitals that could readily identify transfusion recipients to do so. It appears that some hospitals that are able to identify those patients who have received transfusions may be discouraged from doing so because of a concern for the liability of other institutions that cannot so readily do so. This is entirely unacceptable.

I am not persuaded that hospitals cannot find

innovative, cost-effective ways of reconstructing their records. Dr Roslyn Herst, medical director of the Toronto and Central Ontario blood centre, testified that it took a summer student only three and a half weeks to locate manually approximately one-third of the necessary documents needed to complete outstanding trace-backs at the Toronto centre. It may be that some hospitals, particularly larger ones which use a high proportion of blood, may require funding assistance from the Ministries of Health for this purpose. Hospitals may also wish to explore the possibility of using volunteers to help with the job. Given the importance of the task, and the fact that the volunteers would be identifying all individuals who had received transfusions, not only HIV-positive ones, issues of confidentiality could undoubtedly be resolved.

I recognize that ultimately the efforts of hospitals to identify transfusion recipients may be incomplete, and that it may be impossible to reach all who may have been infected through transfusions. But these are not valid reasons for not trying. Some may feel that the effort will create a false sense of security among those who have not been notified; this simply reinforces the importance of continuing public education on the issue, including national, coordinated public announcements as recommended by the CHA. Others are concerned that notifying patients that they have received a transfusion and should consider testing will cause unnecessary anxiety. While well intentioned, such concerns seem paternalistic and are not, in my view, appropriate reasons for failing to notify people who may have been infected. The public and the medical profession seem to agree. In the Hospital for Sick Children study, 96% of patients and 98% of parents wanted to be informed of the risk, and only 3% of the patients notified by their physicians declined to be tested. Similarly, 97% of physicians felt that patients should be notified, and 44% of physicians felt that it was the responsibility of the hospital.



## RECOMMENDATION

- 35 That hospitals undertake reviews of their records in order to identify former patients who received blood and blood products between 1978 and the end of 1985; and that, where such records are still in existence, the hospitals directly notify these patients that they have received a blood transfusion, inform them about the risks of HIV infection, and provide counselling about the advisability and availability of HIV testing.**

Dr Susan King testified that there is only a small chance that the address on an old hospital chart will still be current. It is to be expected that hospitals will indeed have difficulty reaching former patients if they must rely only on records that date from 1978 to 1985. I find it remarkable, however, that so little consideration has been given to consulting more current health records for this purpose. Canada's health care system makes it possible to overcome some of this difficulty in direct individual notification.

The chief obstacle to using current health records is that legislation enacted by all provinces and territories protects the confidentiality of health insurance records except for specific and necessary purposes. Despite the pressing public health interest in notifying recipients of blood transfusions of their possible exposure to infection, the legislation would appear to preclude access to current records for this purpose; alternatively, it would appear to permit it only with the assistance of complicated legal interpretations. Nonetheless, these records have been used on occasion for just this purpose. The Hospital for Sick Children appears to have been permitted access to current health records to obtain the name of each patient's present family physician.

More recently the Children's Hospital of Eastern Ontario (CHEO) was given access to health insurance records in order to locate patients who had received blood transfusions. It

was given access to this information because of a provision of Ontario's *Freedom of Information and Protection of Privacy Act*, which permits disclosure of information "in compelling circumstances affecting the health or safety of an individual." Provisions of this kind are not a satisfactory mechanism for obtaining the needed information, because the circumstances call for speed and the access provisions are complicated. The benefits of using current health insurance records, however, are clear. From its blood bank records, CHEO identified approximately 1,000 former patients who had received transfusions. Using addresses obtained from OHIP records, it is advising these patients and/or their parents by registered mail that they have received transfusions, of the risk of HIV infection through transfusion, and of the advisability of being tested. Although CHEO's notification program is not complete, of the 500 registered letters sent to date only 16% were not deliverable. The hospital calculates that 44% of the letters would have been undeliverable had it had to depend entirely on its own dated records.

In the Report of the Commission of Inquiry into the Confidentiality of Health Information in 1980, I emphasized the importance to our society and to the provision of health care of the principle of confidentiality. I also pointed out that the right to confidentiality, like all other rights, is not absolute and should yield when it comes in conflict with another interest of even greater importance. This, in my opinion, is such a situation. In any event, the address of a subscriber to the provincial health insurance is not health information and does not, in my opinion, fall within the category of confidential information. I dealt with this issue in Volume II of the 1980 Report:

OHIP [the Ontario Health Insurance Plan] was not established to create a pool of information easily accessible to the police. It is in the public interest to maintain the privacy of patients and the confidentiality of health information in OHIP's possession both because a person covered by the Plan has no alternative to having information about him or her forwarded to OHIP and because it is



important that health-care providers candidly disclose to OHIP diagnostic and fee schedule codes necessary for the purposes of payment and auditing. Enrolment information, that is, an individual's name and residence, or his or her employer's name and address, is not health information. In our society, one's home address, the name of one's employer and his, her or its address are not generally considered private or intimate matters. One's home address is normally easily obtained by others by examining the telephone directory or municipal directory or by making a motor vehicle search or a licence search in the Ministry of Transportation and Communications. The evidence before me indicates that the RCMP, OPP and municipal forces, for such legitimate purposes as locating someone, would be assisted by having access to OHIP enrolment information. It is surely in the public interest to make this part of police work easier. Moreover, it is hard to see how any legitimate interest would be prejudiced. In my opinion, the Immigration Department has also demonstrated a legitimate need for this information.

The need of a hospital seeking to locate a person who may be infected with a disease as a result of a transfusion is, in my view, even stronger. Hospitals are permitted access to health insurance information for the purposes of billing. It is impossible to justify denying them similar access for the purpose of providing important health information to former patients. I believe that members of the public would not object to hospitals having limited access to their addresses for this purpose.

## RECOMMENDATION

**36 That the provinces and territories take such action as may be necessary to permit hospitals access to census information, including current addresses, in the possession of their**

**health insurance commissions for the purpose of locating recipients of blood transfusions.**

## THE RISK OF INFECTION WITH HCV

The Canadian Red Cross Society began testing for Hepatitis C virus (HCV) in June 1990. Canadian data on the incidence of post-transfusion hepatitis C before that date is inconsistent; nonetheless they suggest that it was significant. From studies that have been carried out, it would appear that between 1.2% and 2.5% of people who received transfusions before HCV testing began were infected with the virus.

According to a recent background paper prepared by Dr Sandor Demeter, an LCDC field epidemiologist, before HCV screening began 40% to 50% of HCV infections were associated with blood transfusions. It is generally thought that 50% of post-transfusion HCV infections progress to chronic hepatitis, but Dr Demeter referred to literature suggesting that the number could be as high as 90%. Between 10% and 55% of such patients develop cirrhosis. HCV-positive individuals also have a fourfold increased risk of liver cancer. In light of these figures, it is unacceptable to suggest that transfusion recipients need not be notified of the risk of acquiring HCV.

As with HIV and AIDS, treatment for HCV infection is still evolving, but is not without benefits. Current information on interferon treatment indicates that 25% of all patients will have a sustained beneficial response. Further, it appears that interferon may benefit most those who are identified and treated quickly, before the onset of chronic disease. This is important because with HCV, as with HIV, there may be a long period of infection before the onset of disease.

From a public health perspective, secondary HCV infection may seem less pressing than secondary infection with HIV. Dr Demeter pointed out, however, that our knowledge of sexual

transmission of HCV is still evolving. At present it is estimated that 1% to 4% of HCV in Canada may be attributable to sexual transmission. In any case, the relatively lower rate of secondary transmission of HCV, vis-à-vis HIV, is outweighed by the relatively greater incidence of HCV infection by transfusion.

There is no difference in principle between HIV and HCV that suggests that direct, individual notification by hospitals should be done for one and not the other. Direct, individual notification by hospitals of the risks of HCV infection, as well as those of HIV, will not impose an additional burden upon hospitals which are already searching their records for the period 1978 to 1985, although it will increase costs by requiring additional tests to be performed. The identification of transfusion recipients between 1985 and 1990, when HCV testing began, also will require additional work, especially for larger hospitals, but for that later period the problems relating to records retention, and the ability to locate recipients, should be diminished.

## RECOMMENDATION

- 37 That hospitals undertake reviews of their records in order to identify former patients who received blood products between 1978 and May 1990; and that, where such records are still in existence, the hospitals directly notify those patients that they have received a blood transfusion, inform them about the risks of HCV infection, and provide counselling about the advisability and availability of HCV testing.**

## OTHER MEANS OF IDENTIFYING RECIPIENTS

### Transfusion Histories

In addition to direct notification by hospitals, other avenues should be pursued to assist in notifying recipients of blood transfusions about risks and testing. Physicians should be diligent in taking transfusion histories from both new and old patients. According to a survey conducted as part of the Hospital for Sick Children study, only 50% of physicians routinely take a history of risk factors for HIV, although 90% said that they encourage patients at risk to be tested. This suggests that an insufficient number of physicians are asking their patients about blood transfusion.

The evidence indicates that physicians are not always aware that their patients have received blood transfusions. Very often this information is not included in either a patient's hospital discharge summary or in a reporting letter to the patient's physician. Physicians should not assume that the absence of this information means that a patient has not received a transfusion. Furthermore, physicians must be aware that patients themselves frequently do not know that they have received a transfusion. Interviews with patients should include direct questioning about transfusion as well as questions about past illnesses and procedures which might have involved transfusion.

Governing bodies should remind physicians that they should take the initiative in securing transfusion histories from patients. Several colleges have already done this. For example, following the results of the Hospital for Sick Children study, the College of Physicians and Surgeons of Ontario published a policy paper urging physicians to inquire into possible previous blood transfusions. Governing bodies should also expressly regulate the taking of transfusion histories as an essential element of any patient history and a standard of practice.

## RECOMMENDATIONS

- 38 That physicians routinely question both new and old patients to determine whether they have received blood or blood products, and that such questioning should extend to illnesses and surgical procedures which might indicate a history of blood transfusion.**
- 39 That the bodies governing physicians remind physicians of the importance of taking blood transfusion histories from their patients, and that these governing bodies take such steps as may be necessary to make the taking of blood transfusion histories a standard of practice.**

### Blood Donation Histories

Similarly, physicians treating patients who are HIV- or HCV-positive should be sure to ask them about any history of blood donation. Even physicians and specialists who deal with such patients on a regular basis often do not obtain this information. One physician, with an extensive and long-standing AIDS practice, expressed concern at the hearings when he realized that he had never asked his patients whether they had donated blood. He said that had he been made aware of the importance of this information, he would have tried to obtain it. Patients' confidentiality must of course be respected, but that need not prevent a physician from asking permission to release information to the Canadian Red Cross Society. Some patients may refuse, but it is unreasonable to assume that this will happen.

The benefits of obtaining such information are compelling. A California study indicated that using lists of reported AIDS cases obtained from public health authorities, and cross-checking them with blood bank donor files, was more effective than traditional trace-back or look-back programs, although the effectiveness declined over time. This approach is not feasible

in Canada, given the extensive use of non-nominal and anonymous HIV testing in this country. This does not, however, preclude physicians from performing the same function on an individual basis. For example, Operation Transfusion in Quebec recommended that physicians who discovered a transfusion-related HIV infection should request authorization from the patient to relay information to the Canadian Red Cross Society. There is no reason why the same cannot be done generally both with HIV- and HCV-positive patients.

A recent Canadian study by Dr M. John Gill illustrates further the benefits of such an approach. Patients at an HIV outpatient clinic in Alberta were asked about the dates, frequency, and location of previous blood donations. If the donations posed a potential risk to recipients, the CRCS was informed with the patient's consent. A total of sixty-nine units of blood that posed either a potential or definite risk had been donated by forty patients. Thirty-two of these donors had been unknown to the Canadian Red Cross through its look-back and trace-back programs.

To ensure that this valuable source of information can be used, the provinces and territories should amend their legislation respecting the reporting of communicable diseases. Such amendments might require that physicians request donation histories from HIV-positive and HCV-positive patients, and that they request the patients' consent to identify them to the CRCS if their donations pose a potential risk. In Ontario, from 1985 until 1989, the AIDS reporting form and regulations required physicians to ask their patients whether or not they had donated blood. No data appear to have been collected using this information, and the evidence from physicians on this point suggests that it was not always provided. It is unclear why this requirement was removed in 1989, and none of the witnesses who gave evidence on this point indicated that it had been removed as a result of careful or reasoned consideration.



## RECOMMENDATIONS

- 40 That physicians routinely ask their HIV- and HCV-positive patients about the date and location of any blood donations; and that, if a patient has made a donation that poses a potential risk to recipients, the physician request the consent of that patient to provide information concerning the blood donation to the Canadian Red Cross Society for the purpose of locating infected recipients.
- 41 That the provinces and territories take such action as is necessary to require that physicians request information from HIV- and HCV-positive patients concerning the date and location of any blood donations, and to require further that, if the donation poses a potential risk to recipients, the physician request the consent of the patient to provide information concerning the blood donation to the Canadian Red Cross Society for the purpose of locating infected recipients.

### Additional Physician Education

More will be said about physician education in my final report. There is one additional matter which I wish to address at this time, however.

Evidence has been adduced that in the 1980s, and especially in the period following the introduction of HIV testing in November 1985, there was some concern that individuals would present themselves to the CRCS as blood donors in order to be tested for HIV. For this reason, emphasis was placed on the need to establish alternative locations to provide that service. What is troubling is evidence that, notwithstanding the provision of alternative testing locations, some physicians and other medical professionals continued to encourage patients to

be tested by giving a blood donation to the CRCS. One blood donor clinic at a university in Saskatchewan was actually promoted by students as providing a free AIDS test. The danger of this practice was, and remains, clear. Because of the window period, a donor may be HIV-positive without having developed the antibodies the test detects. A donor in the window period might thus test HIV-negative and create a false assurance, while the donated blood passes on the infection to a new victim.

One might have expected this type of encouragement to have long since disappeared as individuals and physicians grew more knowledgeable about HIV and AIDS. It was, therefore, deeply troubling to hear the testimony of Dr Réjean Thomas, a Montreal physician with extensive experience treating AIDS patients, that even today he hears from patients and doctors that physicians who are uncomfortable treating patients who are potentially HIV-positive, or who are unaware of specific clinics providing HIV testing, are continuing to advise their patients to donate blood in order to be tested. This practice must stop immediately.

## RECOMMENDATIONS

- 42 That physicians familiarize themselves with appropriate clinics where their patients may be tested for HIV, and that under no circumstances should physicians refer their patients to the Canadian Red Cross Society for HIV testing.
- 43 That bodies governing physicians assist physicians in familiarizing themselves with the location of appropriate clinic sites for HIV testing, and that they amend their standards of practice to prevent physicians from referring patients to the Canadian Red Cross Society for HIV testing because of the danger to recipients in this practice.



## CHAPTER 10

# Summing up

For the foreseeable future, blood will continue to be needed and used for therapeutic purposes. Inherent in its use is a risk of harm, sometimes serious harm. Risk of harm, however, is inherent in all medical interventions in which the use of blood is appropriate, quite independently of the use of blood. In weighing the risk of using blood, consideration should also be given to the reality that in some situations the risk of not using blood is certain death.

It is apparent from the report of the safety audit committee and from this interim report that the precise measurement of the various risks described cannot, on the basis of data available at the present time, be made or even reliably estimated. But a qualitative assessment is possible. When weighed against other risks associated with the many vicissitudes of health care and ill health, it would be unreasonable to characterize the risks in using blood as anything but low in those cases in which the use of blood is necessary. This is not to suggest that the risks cannot be reduced further. The recommendations in this interim report, if implemented, will produce this result.

It must always be a fundamental policy of the blood system to strive to reduce risk and make the blood supply safer. Any other approach would be a betrayal of the public's trust. If the recommendations made in this report are not implemented, it will not be accurate to say that the blood supply is as safe as it should be.

The opinion that the current risks to the blood supply are low, although not as low as they should be and can be made, invites comparisons of the Canadian blood supply with those of other nations. Just as it is not possible to measure precisely the safety of the Canadian blood supply, so it is impossible to be precise about the blood supply of other countries. Often data are not available, and the data that are available are not always collected in the same manner from country to country. Even if the data were available, comparison of risk at the nation-



al level would be less than helpful. The magnitude of risk is related to the incidence of infectious diseases in the blood donor population which, in turn, is related to the prevalence of infectious diseases in the general population. Transfused blood from rural Iowa is probably safer than transfused blood from Montreal or Toronto. On the other hand, transfused blood from rural Saskatchewan is probably safer than transfused blood from New York or San Francisco.

The safety audit committee concluded that Canadians who need blood or blood products should not have to worry that they are less safe in Canada than they would be in other developed countries. This is an opinion, not based on the measurement of risk in those countries as compared with that in Canada, but based on the committee's inability to find evidence of increased risk in Canada and, more important in my view, on its members' experience with, and expert knowledge of, the blood systems of other developed countries. On the basis of information I have received from blood transfusion experts in the United States and the United Kingdom, the medical and scientific literature, and the report of the safety audit committee, I am confident in my opinion that Canada's blood supply is not less safe than that of other developed nations.

There is, however, no justification for complacency. To the question whether the tragedy of 1978 to 1985 could happen again with a different contaminating agent, I believe the answer is "Yes." How to minimize the likelihood of such a calamity is the challenge to be addressed in the further work of this Inquiry and the final report.

Among the many issues to be addressed in the continuing proceedings there is one that I believe is worth mentioning now. However low the risks to Canada's blood supply may be, it is certain that some deaths and serious disease will result from the therapeutic use of blood. It is of little consolation or even relevance to those unfortunate members of our society who suffer those results that the risks are low or that the blood supply is adjudged relatively safe. In my

opinion, a system that knows that these consequences will occur and that brings them about has, at the very least, a moral obligation to give some thought to the question of appropriate relief for those affected by the inevitable events.

This report must not end without an important acknowledgment. Earlier I referred to the beneficence of the generous group of Canadian blood donors who are the heart of the blood system. All members of Canadian society, and not merely the direct beneficiaries of their generosity, owe the donors a debt that can never be repaid. They are truly life savers. It is important that I emphasize that nothing I have recommended will diminish the urgent need for donations. The history of their humanitarian action persuades me that the blood donors of Canada can be relied on to continue their selfless benefactions as long as blood is necessary for therapeutic purposes.

## **Recommendations**

## **Chapter 4 – Risks to blood safety**

- 1 That the Canadian Red Cross Society and the Bureau of Biologics give immediate consideration to adopting the third-generation assay for screening blood donations for HCV antibody to reduce the residual risk of post-transfusion hepatitis C infection.
- 2 That the Bureau of Biologics and the Canadian Red Cross Society take steps to identify and implement a strategy to reduce the risk of bacterial contamination in blood.

## **Chapter 5 – The safety of the blood supply subsystem**

- 3 That Blood Services address at the earliest opportunity the “principal” and “other major” matters of concern identified by the international team at the three blood centres audited; and that this include assessments by all seventeen blood centres of whether the deficiencies listed in the three audit reports of the international team apply to them.
- 4 That Blood Services conduct internal Good Manufacturing Practices audits of the fourteen blood centres not audited by the international team; that these audits be conducted by auditors with competence in Good Manufacturing Practices processes; and that, if necessary, external experts be retained for this purpose.
- 5 That Blood Services develop agendas of deficiencies, found by the international team and through internal audit, which need to be corrected nationally and locally; that these agendas give priority to those “principal” and “other major” matters that can be readily corrected or are of the greatest concern; that these agendas list with each deficiency the date by which it is to be corrected; and that they also list the method by which that correction is to be achieved by the proposed date.
- 6 That Blood Services begin to develop Standard Operating Procedures locally for those tasks that are carried out locally; and that the national office of Blood Services set a reasonable schedule for the development of these Standard Operating Procedures and review them as they are produced to ensure compliance with Good Manufacturing Practices.
- 7 That the national office of Blood Services develop national Standard Operating Procedures only for those tasks that are directly coordinated by the national office.
- 8 That Blood Services continue to implement a program of Good Manufacturing Practices, but that it reassess the program of education being used to train its key quality assurance employees to ensure that they are receiving a solid basic understanding of Good Manufacturing Practices concepts.
- 9 That the Canadian Red Cross Society and the Canadian Blood Agency undertake an audit of the capabilities of the CISCO computer system; that this audit include an evaluation of compliance with both domestic regulatory requirements and those of the U.S. Food and Drug Administration; that it also include an evaluation of the capacity to link laboratory test results electronically with other elements of the database; and that this audit include an evaluation of whether a computer system meeting all Blood Services’ needs could be met more effectively through the purchase of existing commercial computer software.
- 10 That Blood Services develop a policy for locating blood donor clinics so as to avoid areas known to have a significantly higher than normal prevalence, and thus a potentially higher incidence, of HIV or of any other disease transmissible by blood.
- 11 That the Bureau of Biologics conduct annual inspections of Blood Services’ seventeen blood centres and national testing laboratory.



- 12 That Bureau of Biologics inspections be conducted with an emphasis on Good Manufacturing Practices compliance, and to that end: that Bureau inspectors be trained to understand both Good Manufacturing Practices and the blood industry; that the Bureau give immediate consideration to the adoption or adaption of the critical-control-point checklist developed by Mr Bruce and the way in which it was used by the international team; and that deficiencies found in inspections should be grouped by level of importance in the Bureau's inspection reports.
- 13 That the Bureau of Biologics, upon the completion of an inspection, promptly provide a detailed, written report to the medical director of the facility inspected.
- 14 That the Bureau of Biologics require a prompt written response on how deficiencies will be corrected; that the Bureau conduct follow-up inspections to ensure that corrective action has been taken when serious deficiencies have been found; and that the Bureau establish schedules fixing times by which written responses must be received and follow-up inspections conducted.
- 15 That Bureau of Biologics inspection reports be made public.

## **Chapter 6 – Appropriate use of blood and blood products**

- 16 That directors of hospital blood banks develop procedures to review the proposed use of any blood component requisitioned by physicians.
- 17 That peer review by a hospital transfusion committee of physicians' use of blood for transfusion be a requirement of hospital accreditation.

## **Chapter 7- Using the patient's own blood**

- 18 That programs for pre-operative deposit of autologous blood be made available to patients throughout Canada who are scheduled to undergo elective surgery.
- 19 That the Canadian Red Cross Society examine the ways in which it can extend its pre-operative autologous service to a greater number of patients over a wider geographic area.
- 20 That the Canadian Red Cross Society ensure that its autologous blood program is available to patients about to undergo surgery outside their province of residence.
- 21 That the Canadian Red Cross Society take active measures to publicize its autologous blood transfusion service.
- 22 That Departments of Health determine in which of the public hospitals that provide elective surgery it would be feasible to create autologous blood programs, and encourage those hospitals to establish such programs.
- 23 That the institutions which operate autologous blood programs reconsider their criteria for admission to the programs to ensure that the programs are available to the maximum number of patients.
- 24 That hospitals, surgeons, and physicians inform patients scheduled for elective surgery of the existence of autologous blood programs offered by the Canadian Red Cross Society and by hospitals.
- 25 That written information on autologous blood services be provided by hospitals, physicians, and surgeons to patients well in advance of elective surgery.

## **Chapter 8 – The patient’s right to decide**

- 26 That the licensing bodies of the medical profession require in their standards of practice that the treating physician obtain the informed consent of the patient to the administration of blood and blood products, in such a way that patients in Canada, barring incompetency or an emergency surgical procedure, will be informed of the risks and benefits of, and alternatives to, allogeneic blood transfusion.
- 27 That risks, benefits, and alternatives be presented in language the patient will understand and in a manner that permits questions, repetitions, and sufficient time for assimilation.
- 28 That the discussion between the physician and the patient take place well in advance of the surgical procedure or blood therapy to enable the patient to employ some of the alternatives to an allogeneic blood transfusion, such as the advance deposit of autologous blood, and to allow the patient to participate in a meaningful way in the decisions relating to the administration of blood and blood products.
- 29 That the treating physician document in the patient’s medical chart that he or she has discussed the risks, benefits, and alternatives of blood transfusion with the patient.
- 30 That after treatment patients be informed by the treating physician about the particular blood component or blood product and the quantity thereof that was administered to them in the procedure; and that this information be communicated both to patients who gave prior informed consent to the administration of blood or blood products and to patients who, because of a medical or surgical emergency, did not have the opportunity to consent to the receipt of a blood transfusion.
- 31 That information on the blood and blood products be recorded in the medical chart of the patient and on the discharge summary, and that it be included in the reporting letter written by the attending physician or surgeon to the referring physician.

## **Chapter 9 – Notifying those at risk**

- 32 That the Canadian Red Cross Society review and revise its Standard Operating Procedures for trace-back and look-back to require that all donors and recipients are identified and tested where possible; and that revision specifically prevent the closing of an investigation upon the identification of a single positive donor in the case of a trace-back, or of a single negative recipient of an earlier donation in the case of a look-back.
- 33 That the Canadian Red Cross Society conduct a review of the look-backs and trace-backs it has conducted to the present, and that it re-open and complete any which have been closed following the identification of one positive donor in the case of a trace-back, or of one negative recipient of an earlier donation in the case of a look-back.
- 34 That hospitals record information pertaining to blood and blood components administered to patients and retain these records indefinitely, and in a manner that they may be readily retrieved for the purposes of both the Canadian Red Cross Society’s trace-back and look-back programs and the direct notification of transfusion recipients by the hospital.
- 35 That hospitals undertake reviews of their records in order to identify former patients who received blood and blood products between 1978 and the end of 1985; and that, where such records are still in existence, the hospitals directly notify these patients that they have received a blood transfusion, inform them about the risks of HIV infection, and provide counselling about the advisability and availability of HIV testing.

- 36 That the provinces and territories take such action as may be necessary to permit hospitals access to census information, including current addresses, in the possession of their health insurance commissions for the purpose of locating recipients of blood transfusions.
- 37 That hospitals undertake reviews of their records in order to identify former patients who received blood products between 1978 and May 1990; and that, where such records are still in existence, the hospitals directly notify those patients that they have received a blood transfusion, inform them about the risks of HCV infection, and provide counselling about the advisability and availability of HCV testing.
- 38 That physicians routinely question both new and old patients to determine whether they have received blood or blood products, and that such questioning should extend to illnesses and surgical procedures which might indicate a history of blood transfusion.
- 39 That the bodies governing physicians remind physicians of the importance of taking blood transfusion histories from their patients, and that these governing bodies take such steps as may be necessary to make the taking of blood transfusion histories a standard of practice.
- 40 That physicians routinely ask their HIV- and HCV-positive patients about the date and location of any blood donations; and that, if a patient has made a donation that poses a potential risk to recipients, the physician request the consent of that patient to provide information concerning the blood donation to the Canadian Red Cross Society for the purpose of locating infected recipients.
- 41 That the provinces and territories take such action as is necessary to require that physicians request information from HIV- and HCV-positive patients concerning the date and location of any blood donations, and to require further that, if the donation poses a potential risk to recipients, the physician request the consent of the patient to provide information concerning the blood donation to the Canadian Red Cross Society for the purpose of locating infected recipients.
- 42 That physicians familiarize themselves with appropriate clinics where their patients may be tested for HIV, and that under no circumstances should physicians refer their patients to the Canadian Red Cross Society for HIV testing.
- 43 That bodies governing physicians assist physicians in familiarizing themselves with the location of appropriate clinic sites for HIV testing, and that they amend their standards of practice to prevent physicians from referring patients to the Canadian Red Cross Society for HIV testing because of the danger to recipients in this practice.





## References

## **Chapter 2**

### **The Canadian blood system**

#### *Testimony in Inquiry transcripts*

Douglas Lindores: 14 February 1994, vol 1; 15 February 1994, vol 2

Dann Michols: 16 February 1994, vol 3

William Dobson: 17 February 1994, vol 4

#### *Submissions to the Inquiry*

Canadian Blood Agency: 19 December 1994

Canadian Red Cross Society: 16 December 1994

Government of Canada: 19 December 1994

#### *Published material*

Canadian Blood Agency. Annual Report: For the year ending 31 March 1992 (Exhibit 7, Tab 10)

Canadian Hemophilia Society. Annual Report 1992 (Exhibit 17, Tab 7)

Canadian Red Cross Society. Annual Report 1992-93. Ottawa: 1993 (Exhibit 4, Tab 4)

Canadian Red Cross Society. Clinical Guide to Transfusion. 3rd ed. Ottawa: 1993 (Exhibit 5, Tab 7)

Canadian Red Cross Society. 1991-92 Statistical Report. Ottawa: 1992 (Exhibit 4, Tab 6)

Health and Welfare Canada. Drug Directorate Guidelines. Blood Collection and Blood Component Manufacturing. Ottawa: 1992 (Exhibit 2, Tab 5)

Health and Welfare Canada. Drug Directorate Guidelines. Good Manufacturing Practices. 3rd ed. Ottawa: 1989 (Exhibit 2, Tab 7)

Health and Welfare Canada. Drug Directorate Guidelines. Inspection of Biologics Manufacturers. Ottawa: 1992 (Exhibit 2, Tab 6)

Health and Welfare Canada. Drug Directorate Guidelines. Preparation of Human New Drug Submissions. Ottawa: 1991 (Exhibit 2, Tab 8)

Health and Welfare Canada. Drug Directorate Guidelines. Preparation of Investigational New Drug Submissions. Ottawa: 1991 (Exhibit 2, Tab 9)

#### *Unpublished documents*

Canadian Blood Agency. CRCS National Blood Program Approved Budget (Exhibit 7, Tab 8)

Canadian Blood Agency. Terms of Reference: The Working Group on Safety in the Blood System. 23 January 1994 (Exhibit 7, Tab 7)

Canadian Red Cross Society. Blood Services. 15 April 1994

Canadian Red Cross Society. Blood Services Research & Development Program. 21 January 1994 (Exhibit 4, Tab 5)

Deputy Ministers Task Force on Blood Issues. Report to the Ministers of Health.

Canada's Blood Program: Creating Partnerships. November 1993, publicly released February 1994



## Chapter 4

### Risks to blood safety

#### *Testimony in Inquiry transcripts*

Dr Morris Blajchman: 20 October 1994, vol 89

#### *Published material*

- Aach, R.D. et al. Hepatitis C virus infection in posttransfusion hepatitis: an analysis with first- and second-generation assays. *New England Journal of Medicine* 325 (1991):1325-9
- Aoki, S.K. and Holland, P.V. Lyme disease – another transfusion risk? *Transfusion* 29 (1989):646-50
- Badon, S.J., Fister, R.D., and Cable, R.G. Survival of borrelia burgdorferi in blood products. *Transfusion* 29 (1989):581-3
- Beal, R.W. Quality control and transfusion reactions. *Anaesthesia and Intensive Care* 8 (1980):172-7
- Beeson, P.B. Jaundice occurring one to four months after transfusion of blood or plasma. *Journal of the American Medical Association* 121 (1943):1332-4
- Benenson, A.S. ed. Control of communicable diseases in man. 15th ed. Washington, D.C.: American Public Health Association 1990
- Blajchman, M.A. Transfusion-associated bacterial sepsis: the phoenix rises yet again. *Transfusion* 34 (1994):940-2
- Blajchman, M.A. and Ali, A.M. Bacteria in the blood supply: an overlooked issue in transfusion medicine. In *Blood safety: current challenges*. Nance, S.J. ed. Bethesda, Md: American Association of Blood Banks 1992
- Blajchman, M.A., Ali, A.M., and Richardson, H.L. Bacterial contamination of cellular blood components. *Vox Sanguinis* 67 (Suppl 3) 1994:25-33
- Bordin, J.O. et al. Biological effects of leukocytes present in transfused cellular blood products. *Blood* 84 (1994):1703-21
- Broder, S. Pathogenic human retroviruses. *New England Journal of Medicine* 318 (1988): 243-5
- Brooks, G.F., Butel, J.S., and Ornston, L.N. Jawetz, Melnick & Adelberg's medical microbiology. 19th ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange 1991
- Canadian Red Cross Society. Circular of information for the use of human blood and blood components. February 1994
- Canadian Red Cross Society. Clinical guide to transfusion products & practices, 1993 ed.
- Centers for Disease Control and Prevention. Human T-lymphotropic virus type I screening in volunteer blood donors – United States, 1989. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 39 (1990):915, 921-4
- Centers for Disease Control and Prevention. Public Health Service inter-agency guidelines for screening donors of blood, plasma, organs, tissues, and semen for evidence of hepatitis B and hepatitis C. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 40 (1991):1-17
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: yersinia enterocolitica bacteremia and endotoxin shock associated with red blood cell transfusions – United States, 1991. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 40 (1991):176-8

- Chiu, E.K.W. et al. A prospective study of symptomatic bacteremia following platelet transfusion and of its management. *Transfusion* 34 (1994):950-4
- Corsi, O.B. et al. Human parvovirus infection in hemophiliacs first infused with treated clotting factor concentrates. *Journal of Medical Virology* 25 (1988):165-70
- Cossart, Y.E. et al. Parvovirus-like particles in human sera. *The Lancet* 1 (11 January 1975):72-3
- Crosby, E.T. Perioperative haemotherapy: II. risks and complications of blood transfusion. *Canadian Journal of Anaesthesia* 39 (1992):822-37
- Dunlop, M. Public health MDs' concerns about imported diseases growing, meeting indicates. *Canadian Medical Association Journal* 151 (1994):203-5
- Ellis, E. Immigrant and refugee health: public health implications. [Transcript of presentation at the National Conference on Communicable Disease Control, Toronto 1994]
- Gilbert, G.L. et al. Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infection in infants by blood filtration to remove leukocytes. *The Lancet* 1 (1989):1228-31
- Goldman, M. and Blajchman, M.A. Blood-product-associated bacterial sepsis. *Transfusion Medicine Reviews* 5 (1991):73-83
- Grant, I.H. et al. Transfusion-associated acute Chagas' disease acquired in the United States. *Annals of Internal Medicine* 111 (1989):849-51
- Guerrero, I.C., Weniger, B.C., and Schultz, M.G. Transfusion malaria in the United States. *Annals of Internal Medicine* 99 (1983):221-6
- Hessol, N.A. et al. Progression of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection among homosexual men in hepatitis B vaccine trial cohorts in Amsterdam, New York City, and San Francisco, 1978-1991. *American Journal of Epidemiology* 139 (1994):1077-87
- Hoffbrand, A.V. and Pettit, J.E. *Essential Haematology*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1993
- Hogman, C.F. Immunologic transfusion reactions. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 32 (1988): S4-12
- Honig, C.L. and Bove, J.R. Transfusion-associated fatalities: review of Bureau of Biologics reports 1976-78. *Transfusion* 20 (1980):653-61
- Hoofnagle, J.H. et al. VA Hepatitis Cooperative Study Group. Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen. *New England Journal of Medicine* 298 (1978):1379-83
- Jacobs, J. et al. *Yersinia enterocolitica* in donor blood: a case report and review. *Journal of Clinical Microbiology* 27 (1989):1119-21
- Khabbaz, R.F. et al. *Pseudomonas fluorescens* bacteremia from blood transfusion. *American Journal of Medicine* 76 (1984):62-8
- Klein, H.G. Blood groups and blood transfusion. In Harrison's principles of internal medicine. Isselbacher, K.J. et al., eds. New York: McGraw-Hill, Inc. 1994:1788-93
- Kloser, P.C. et al. HIV-2-associated AIDS in the United States: the first case. *Archives of Internal Medicine* 149 (1989):1875-7

- Lane, T.A. et al. Leukocyte reduction in blood component therapy. *Annals of Internal Medicine* 117 (1992):151-62
- Larson, C.J. and Taswell, H.F. Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I) and blood transfusion. *Mayo Clinical Proceedings* 63 (1988):869-75
- Lettau, L.A. Nosocomial transmission and infection control aspects of parasitic and ectoparasitic diseases. Part II, blood and tissue parasites. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 12 (1991): 111-21
- Linden, J.V., Paul, B., and Dressler, K.P. A report of 104 transfusion errors in New York State. *Transfusion* 32 (1992):601-6
- Lucey Maj, D.R. The first decade of human retroviruses: a nomenclature for the physician. *Military Medicine* 156 (October 1991):555-7
- Mandell, G.L., Bennett, J.E., and Dolin, R., eds. *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone Inc. 1995
- Manzari, V. et al. HTLV-V: a new human retrovirus isolated in a tac-negative T cell lymphoma/leukemia. *Science* 238 (1987):1581-3
- Miyamura, T. et al. Detection of antibody against antigen expressed by molecularly cloned hepatitis C virus cDNA: application to diagnosis and blood screening for posttransfusion hepatitis. *Proceedings of the National Academy of Science USA* 87 (1990):983-7
- Morduchowicz, G. et al. Transfusion reactions due to bacterial contamination of blood and blood products. *Review of Infectious Diseases* 13 (1991):307-14
- Morrow, J.F. et al. Septic reactions to platelet transfusions. *Journal of the American Medical Association* 266 (1991):555-8
- Mortimer, P.P. et al. Transmission of serum parvovirus-like virus by clotting factor concentrates. *The Lancet* 2 (1983):482-4
- Nadelman, R.B. et al. Survival of *borrelia burgdorferi* in human blood stored under blood banking conditions. *Transfusion* 30 (1990):298-301
- Nickerson, P. et al. Transfusion-associated *trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic area. *Annals of Internal Medicine* 111 (1989):851-3
- Puckett, A. et al. Post transfusion septicemia 1980-1989: importance of donor arm cleansing. *Journal of Clinical Pathology* 45 (1992):155-7
- Rosina, F., Saracco, G., and Rizzetto, M. Risk of post-transfusion infection with the hepatitis delta virus. *New England Journal of Medicine* 312 (1985):1488-91
- Rush, B. and Lee, N.L. Clinical presentation of nonhaemolytic transfusion reactions. *Anaesthesia and Intensive Care* 8 (1980):125-31
- Sazama, K. Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985. *Transfusion* 30 (1990):583-90
- Schmunis, G.A. Chagas' disease and blood transfusion. In *Infection, immunity and blood transfusion*. Dodd R.Y. ed. New York: Alan R. Liss Inc. 1985
- Schmunis, G.A. *Trypanosoma cruzi*, the etiologic agent of Chagas' disease: status in the blood supply in endemic and nonendemic countries. *Transfusion* 31 (1991):547-7



- Schreiber, G.B. et al. Incidence rates of infectious disease markers in repeat blood donors. *Transfusion* 34 (Supplement) 1994:71s
- Shulman, I.A. et al. Monitoring transfusionist practices: a strategy for improving transfusion safety. *Transfusion* 34 (1994):11-15
- Smith, D.M., and Dodd, R.Y. *Transfusion-transmitted infections*. Chicago: American Society of Clinical Pathologists Press 1991
- Stevens, C.E. et al. Hepatitis B virus antibody in blood donors and the occurrence of non-A, non-B hepatitis in transfusion recipients: an analysis of the transfusion-transmitted viruses study. *Annals of Internal Medicine* 101 (1984):733-8
- Tipple, M.A. et al. Sepsis associated with transfusion of red cells contaminated with yersinia enterocolitica. *Transfusion* 30 (1990):207-13
- Treatment of chronic viral hepatitis with alpha-interferon: a consensus conference report. *Canadian Journal of Infectious Diseases* 5 (1994):107-12
- Turner, A.R., MacDonald, R.N., and Cooper, B.A. Transmission of infectious mononucleosis by transfusion of pre-illness plasma. *Annals of Internal Medicine* 77 (1972):751-3
- Walker, R.H. Special report: transfusion risks. *American Journal of Clinical Pathology* 88 (1987):374-8
- Ward, J.W. et al. The natural history of transfusion-associated infection with human immunodeficiency virus. *New England Journal of Medicine* 321 (1989):947-52
- Warner, M.A. and Faust, R.J. Risks of transfusion. *Anesthesiology Clinics of North America* 8 (1990):501-17
- Wendel, S. Current concepts on transmission of bacteria and parasites by blood components. *Vox Sanguinis (State-of-the-Art Lectures)* 67.S3.94 (July 1994):161-74
- Wendel, S. and Gonzaga, A.L. Chagas' disease and blood transfusion: a new world problem? *Vox Sanguinis* 64 (1993):1-12
- Williams, M.D. et al. Transmission of human parvovirus B19 in coagulation factor concentrates. *Vox Sanguinis* 58 (1990):177-81
- Wilson, M.E. *A world guide to infections: diseases, distribution, diagnosis*. New York: Oxford University Press 1991
- Winston, D.J. et al. Cytomegalovirus infections associated with leukocyte transfusions. *Annals of Internal Medicine* 93 (1980):671-5
- World Health Organization, Global Programme on AIDS, Health Laboratory Technology and Blood Safety Unit. *Global blood safety initiative: consensus statement on screening of blood donations for infectious agents transmissible through blood transfusion*. Geneva: 30 January-1 February 1990
- Wright, D.C. et al. Fatal yersinia enterocolitica sepsis after blood transfusion. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 109 (1985):1040-2
- Wylie, B.R. Transfusion transmitted infection: viral and exotic diseases. *Anaesthesia and Intensive Care* 21 (1993):24-30

## **Chapter 5**

### **The safety of the blood supply subsystem**

#### *Testimony in Inquiry transcripts*

Dr Robert Barr: 24 October 1994, vol 91

Dr Tom Bowen: 28 April 1994, vol 39

Mr Martin Bruce: 6 December 1994, vol 96; 7 December 1994, vol 97

Dr Francine Decary: 21 September 1994, vol 75

Dr Richard Huntsman: 17 August 1994, vol 67

Mr Paul Lavoie: 7 December 1994, vol 97

Dr Kenneth McClatchey: 6 December 1994, vol 96; 7 December 1994, vol 97

Mr Dann Michols: 16 February 1994, vol 3

Ms Jenni Lee Robins: 6 December 1994, vol 96; 7 December 1994, vol 97

Dr John Shortreed: 7 December 1994, vol 97

Dr Thomas Zuck: 6 December 1994, vol 96; 7 December 1994, vol 97

#### *Submissions to the Inquiry*

Canadian Red Cross Society: 16 December 1994

Government of Canada: 19 December 1994

#### *Published material*

Canada. Department of Health and Welfare. Drugs Directorate guidelines.

Good manufacturing practices. 3rd ed. Ottawa: 1989 (Exhibit 12, Tab 7)

#### *Unpublished material*

Bureau of Biologics. Inspections of Canadian Red Cross Society Blood Services. 1993-1994. (Exhibit 526, Tabs 3-18)

Canadian Red Cross Society Medical Directors. Responses to the international team's GMP Audits. 1994. (Exhibit 526, Tab 19)

U.S. Food and Drug Administration. Inspections of Canadian Red Cross Society Blood Services. 1994. (Exhibit 526, Tabs 3-18)

## **Chapter 6**

### **Appropriate use of blood and blood products**

#### *Testimony in Inquiry transcripts*

Dr Edward Alport: 25 May 1994, vol 42; 27 May 1994, vol 44

Dr Robert Barr: 25 October 1994, vol 92  
 Dr Morris Blajchman: 20 October 1994, vol 89; 21 October 1994, vol 90  
 Dr Tom Bowen: 29 April 1994, vol 40  
 Dr Michael Ian Bowmer: 17 August 1994, vol 67  
 Dr Donald Cowan: 18 October 1994, vol 88  
 Dr David Dawson: 25 April 1994, vol 36  
 Dr Lucy Dobbin: 25 July 1994, vol 58  
 Dr Max Gorelick: 28 July 1994, vol 61  
 Dr Mark Greenberg: 18 October 1994, vol 88  
 Dr Allan Gross: 18 October 1994, vol 88  
 Dr Floyd Harris: 25 April 1994, vol 36  
 Dr Roslyn Herst: 27 October 1994, vol 94  
 Dr Heather Hume: 26 September 1994, vol 78  
 Dr John Brian McSheffrey: 25 May 1994, vol 42; 27 May 1994, vol 44  
 Dr William Noble: 18 October 1994, vol 88  
 Dr Peter Pinkerton: 18 March 1994, vol 20  
 Dr Annette Poon: 15 March 1994, vol 17; 16 March 1994, vol 18  
 Dr Kenneth Shumak: 14 February 1994, vol 1  
 Ms Glenda Yeates: 30 May 1994, vol 45

#### *Submissions to the Inquiry*

Report to the Saskatchewan College of Physicians and Surgeons regarding the judiciary committee on the blood system. 2 February 1994 (Exhibit 183, Tab 7)

#### *Published material*

Allen, J. and Allen, F. The minimum acceptable level of haemoglobin. In *Techniques of blood transfusions*. Stehling, L. ed. Boston: Little, Brown and Company 1982:1-22

Ali, A.M., Vander Giessen, B., and Blajchman, M.A. Hospital blood transfusion audit systems. *Good manufacturing practice in transfusion medicine, Proceedings of the Eighteenth International Symposium on Blood Transfusion*. Sibinga, C. Th. Smit, Das, P.C., and Heiniger, H.J. eds. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers 1993:269-79 (Exhibit 493, Tab 4)

American Association of Blood Banks. Accreditation requirements manual, 4th ed. 1992 (Exhibit 65, Tab 3)

American Association of Blood Banks. Standards for blood banks and transfusion services, 15th ed. 1993 (Exhibit 67, Tab 10)

Baron, C. Blood, sin, and death: Jehovah's Witnesses and the American patients' rights movement [presented at colloquium "Sang et Droit", University of Paris X (Nanterre), 14-15 May 1993]



- Beutler, E. Platelet transfusions: the 20,000/uL trigger. *Blood* 81(6) March 1993:1411-13
- Brandis, K. et al. A strategy to reduce inappropriate red blood cell transfusion. *Medical Journal of Australia* 160 (6 June 1994):721-2
- Brien, W.F., Butler, R.J., and Inwood, M.J. An audit of blood component therapy in a Canadian general teaching hospital. *Canadian Medical Association Journal* 140 (1 April 1989):812-15
- Canadian Red Cross Society. Circular of information for the use of human blood and blood components. February 1994
- Canadian Red Cross Society. Clinical guide to transfusion: products and practices, 3rd ed. 1993
- Consensus Conference. Fresh frozen plasma: indications and risks. *Journal of the American Medical Association* 253 (1984):551-3
- Consensus Conference. Perioperative red blood cell transfusion. *Journal of the American Medical Association* 260 (1988):2700-3
- Consensus Conference. Platelet transfusion therapy. *Journal of the American Medical Association* 257 (1987):1777-80
- Ellison, N. and Silberstein, L.E. A commentary on three consensus development conferences on transfusion medicine. In *Anesthesiology clinics of North America: hemorrhagic disorders*. Spiess, B.D. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1990: 609-25
- Ghali, W.A., Palepu, A., and Paterson, W.G. Evaluation of red blood cell transfusion practices with the use of preset criteria. *Canadian Medical Association Journal* 150 (1994) :1449-54
- Goodnough, L.T. Blood conservation and blood transfusion practices: flip sides of the same coin. *Annals of Thoracic Surgery* 56 (1993):3-4
- Greenburg, A.G. To transfuse or not to transfuse — that is the question! *Critical Care Medicine* 18 (1990):1045
- Grindon, A.J. et al. The hospital transfusion committee: guidelines for improving practice. *Journal of the American Medical Association* 253 (1985):540-3
- Grove, G.H. Blood product utilization and management in Canada. *Canadian Journal of Anaesthesia* 38 (1991):599-601
- Hardy, J-F., Belisle, S., and Robitaille, D. Blood products: when to use them and how to avoid them. *Canadian Journal of Anaesthesia* 41 (1994):R52-61
- Hasley, P.B., Lave, J.R., and Kapoor, W.N. The necessary and the unnecessary transfusion: a critical review of reported appropriateness rates and criteria for red cell transfusions. *Transfusion* 34 (1994):110-15
- Heimbecker, R. Blood conservation in modern surgery. *Ontario Medical Review* July 1985:389-90
- Hume, H. et al. Evaluation of pediatric transfusion practice using criteria maps. *Transfusion* 31 (1991):52-8
- Isbister, J. Why haven't we learnt our lesson? Autologous blood transfusion. *The Medical Journal of Australia* 155 (5 August 1991):139-40
- Mozes, B. et al. Evaluation of the appropriateness of blood and blood product transfusion using preset criteria. *Transfusion* 29 (1989):473-6
- Office of Technology Assessment Task Force. *Blood Technologies, Services, and Issues*. Philadelphia: J.B. Lippincott Company 1988

- Rosen, N.R., Bates, L.H., and Herod, G. Transfusion therapy: improved patient care and resource utilization. *Transfusion* 33 (1993):341-7
- Salem-Schatz, S.R., Avorn, J., and Soumerai, S.B. Influence of clinical knowledge, organizational context, and practice style on transfusion decision making: implications for practice change strategies. *Journal of the American Medical Association* 264 (1990):476-83
- Saxena, S. et al. Transfusion practice in medical patients. *Archives of Internal Medicine* 153 (22 November 1993):2575-80
- Silberstein, L.E. et al. Strategies for the review of transfusion practices. *Journal of the American Medical Association* 262 (1989):1993-7
- Soumerai, S.B. et al. A controlled trial of educational outreach to improve blood transfusion practice. *Journal of the American Medical Association* 270 (1993):961-6
- Spence, R.K. The effects of hemoglobin levels and blood loss on surgical mortality. *Infections in Surgery* (July 1989):262-9
- Spence, R.K. The status of bloodless surgery. *Transfusion Medicine Reviews* V (1991) :274-86
- Stehling, L.C. et al. A survey of transfusion practices among anesthesiologists. *Vox Sanguinis* 52 (1987):60-62
- Stehling, L.C. and Simon, T.L. The red blood cell transfusion trigger: physiology and clinical studies. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 118 (April 1994):429-34
- Strauss, R. Transfusion therapy in neonates. *American Journal of Diseases of Children*. 145 (August 1991):904-11
- Toy, P.T.C. Effectiveness of transfusion audits and practice guidelines. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 118 (April 1994):435-7
- Zauder, H.L. Preoperative hemoglobin requirements. In *Anesthesiology clinics of North America: hemorrhagic disorders*. Spiess, B.D. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1990:471-80
- Unpublished documents*
- Ali, A.M. and Blajchman, M.A. Quality assurance in the use of blood products – report on stage I-pilot study and recommendations for stage II-complete study. Hamilton Centre of the Canadian Red Cross Blood Transfusion Service. September 1988 (Exhibit 493, Tab 4)
- Ali, A.M. and Blajchman, M.A. Quality assurance in the use of blood products – report of study: stage II (adult patients). Hamilton Centre of the Canadian Red Cross Blood Transfusion Service. September 1988 (Exhibit 493, Tab 4)
- Hospital for Sick Children. Blood transfusion audit form (Exhibit 66, Tab 4)
- Hospital for Sick Children. Immunohematology policy and procedure. January 1994 (Exhibit 66, Tab 3)
- Hospital for Sick Children. Requisition form for the collection of blood programs (Exhibit 65, Tab 6)

## **Chapter 7**

### **Using the patient's own blood**

#### *Testimony in Inquiry transcripts*

- Dr Edward Alport: 25 May 1994, vol 42
- Dr Robert Barr: 24 October 1994, vol 91
- Dr Morris Blajchman: 20 October 1994, vol 89
- Dr Tom Bowen: 28 April 1994, vol 39
- Dr Michael Ian Bowmer: 17 August 1994, vol 67
- Dr Noel Buskard: 7 April 1994, vol 29
- Dr Donald Cowan: 18 October 1994, vol 88
- Dr Douglas Cudmore: 3 August 1994, vol 64
- Dr David Dawson: 25 April 1994, vol 36
- Dr Francine Décary: 21 September 1994, vol 75
- Dr Lucy Dobbin: 25 July 1994, vol 58
- Mr Jean-Guy Finn: 11 July 1994, vol 53
- Dr Max Gorelick: 28 July 1994, vol 61
- Dr Gerald Goresky: 25 April 1994, vol 36
- Dr Mark Greenberg: 18 October 1994, vol 88
- Dr Allan Gross: 18 October 1994, vol 88
- Dr Raymond Guévin: 20 September 1994, vol 74
- Dr Floyd Harris: 25 April 1994, vol 36
- Dr Roslyn Herst: 26 October 1994, vol 93; 27 October 1994, vol 94
- Dr Kevin Hogan: 18 August 1994, vol 68
- Dr Gregory Horsman: 31 May 1994, vol 46
- Mr Frank Maynard: 17 June 1994, vol 52
- Dr John McKay: 14 July 1994, vol 56
- Dr John Brian McSheffrey: 25 May 1994, vol 42; 26 May 1994, vol 43
- Dr William Noble: 18 October 1994, vol 88
- Mr Donald Philippon: 18 April 1994, vol 31
- Dr Peter Pinkerton: 18 March 1994, vol 20
- Dr Annette Poon: 15 March 1994, vol 17; 16 March 1994, vol 18
- Dr Samuel Ratnam: 18 August 1994, vol 68
- Dr Helen Elizabeth Ross: 2 August 1994, vol 63
- Dr Maria-Louise Schroeder: 14 June 1994, vol 49



Dr Kenneth Shumak: 14 February 1994, vol 1

Dr Lamont Sweet: 3 August 1994, vol 64

Dr Jean-Michel Turc: 26 April 1994, vol 37

Dr Robert Turner: 26 April 1994, vol 37

Dr Roy West: 31 May 1994, vol 46

Dr Robert Williams: 17 August 1994, vol 67

Ms Glenda Yeates: 30 May 1994, vol 45

### *Submissions to the Inquiry*

Goresky, G.V. Autologous blood transfusion at the Alberta Children's Hospital, Calgary, Alberta, 1987-1993. 25 April 1994 (Exhibit 158)

### *Published material*

American Medical Association Council on Scientific Affairs. Autologous blood transfusions. *Journal of the American Medical Association* 256 (1986):2378-80

Blajchman, M. and Ali, A.M. Bacteria in the blood supply: an overlooked issue in transfusion medicine. In *Blood safety: current challenges*. Nance, S.J. ed. Bethesda Md: American Association of Blood Banks 1992:213-28 (Exhibit 493)

Canadian Red Cross Society. *Clinical Guide to Transfusion*, 3rd ed. 1993

Canadian Red Cross Society. *Donor Selection Criteria Manual* 1992

DePalma, L., and Luban, N.L. Autologous blood transfusion in pediatrics. *Pediatrics* 85 (1990):125-8

Duncan, K.L., Ransley, J., and Elterman, M. Transfusion-transmitted *Serratia liquifaciens* from an autologous blood unit [letter]. *Transfusion* 34 (1994):738-9 (Exhibit 501)

Gilmore, A. Red Cross gets go-ahead for autologous blood service. *Canadian Medical Association Journal* 138 (1988):157-9

Haditsch, M., et al. *Yersinia enterocolitica* septicemia in autologous blood transfusion. *Transfusion* 34 (1994):907-9

Hillyer, C.D., et al. Comparable safety of blood collection in 'high risk' autologous donors versus non-high-risk autologous and directed donors in a hospital setting. *American Journal of Clinical Pathology* 102 (1994):275-7

Julius, C.J. et al. Patterns of autologous blood use in elective orthopedic surgery: does the availability of autologous blood change transfusion behavior? *Vox Sanguinis* 66 (1994) :171-5

Kruskall, M.S. Autologous transfusions – past, present, and future [editorial]. *Mayo Clinical Proceedings* 67 (1992): 392-3

Matthey, F. Autologous blood transfusion: indications and potential use in the U.K. *British Journal of Hospital Medicine* (May 1988):418-22

Morgan, P.P. and Cohen, L. Canada's blood collection system should be reorganized, critics say. *Canadian Medical Association Journal* 143 (1990):762-8 (Exhibit 390)

The National Blood Resource Education Program Expert Panel. The use of autologous blood. *Journal of the American Medical Association* 263 (1990):414-17

Perkins, H.A. Autologous transfusions. *Advances in Internal Medicine* 35 (1990):221-33

Pinkerton, P.H., Young, J., and Coovadia, A.S. A hospital based program for pre-surgical deposit of autologous blood. *Canadian Standards for Transfusion Medicine Bulletin* 5 (1993):49-54 (Exhibit 66, Tab 22)

Richards, C., Kolins, J. and Trindade, C.D. Autologous transfusion-transmitted yersinia enterocolitica, [letter]. *Journal of the American Medical Association* 268 (1992):1541-2

Senyk, N.A., Rock, G., Culver-James, J.W., Goresky, G.V., and Neil, S.G. Canada's blood collection system should be reorganized, critics say [letters]. *Canadian Medical Association Journal* 144 (1991):274-5

Simon, T.L. and Stehling, L. Indications for autologous transfusions. *Journal of the American Medical Association* 267 (1992):2669

Slater, J.L. Autologous transfusion: its role in transfusion medicine in Canada. *Annals of the Royal College of Physicians and Surgeons of Canada* 21 (1988):209-12

Stehling, L. Autologous transfusion. *International Anesthesiology Clinics* 28 (1990):190-6

Thomas, A.T. and Perry, M.C. Autologous blood transfusion. *Missouri Medicine* 86 (1989): 157-61

Thomas, R.C. Who donates better blood for you than you? *FDA Consumer* 22(3)(1988):18

Toy, P.T. et al. Predeposited autologous blood for elective surgery: a multicenter study. *New England Journal of Medicine* 316 (1987):517-20

U.S. Department of Health and Human Services. Transfusion alert: use of autologous blood. National Institute of Health Publication No. 89-3038. September 1989

Yomtovian, R. et al. Predeposit autologous blood transfusion: an analysis of donor attitudes and attributes. *Quality Review Bulletin*. February 1987:45-50

Wasman, J. and Goodnough, L.T. Autologous blood donation for elective surgery. *Journal of the American Medical Association* 258 (1987):3135-7

Zuck, T.F. and Carey, P.M. Autologous transfusion practice: controversies about current fashions and real needs. *Vox Sanguinis* 58 (1990):234-53

#### *Unpublished documents*

Ali, A. Memorandum to Blood Bank Directors and Chief Technologists, Area C Hospitals, 5 April 1988, re: autologous blood transfusion programme (Exhibit 492, Tab 1)

American Association of Blood Banks, American Red Cross, Council of Community Blood Centers. Joint statement on acquired immune deficiency syndrome related to transfusion. 13 January 1983 (Exhibit 91, Tab 4)

Blajchman, M.A. Autologous and directed donations (Exhibit 493 Tab 4)

Buskard, N.A. Safety of blood transfusion: risks and use of predonation, the Canadian experience [presented to the Canadian Anesthesia Society, Vancouver] June 1990 (Exhibit 120)

Canadian Red Cross Society. Blood Services. 1991-1992 Statistical report (Exhibit 4, Tab 6)

Canadian Red Cross Society. Blood Transfusion. London, Ontario. Summary of autologous transfusion and disposition. 1 April 1993-31 March 1994 (Exhibit 510)

Davey, M. Memorandum to B.T.S. Centre Medical Directors, 10 February 1983, re: AIDS Working Policy (Exhibit 512)

Davey, M. Memorandum to B.T.S. Centre Medical Directors, 24 January 1983, re: 13 January 1983 Statement on AIDS. (Exhibit 165, Tab 1)

Décary, F. Letter to Mr J-G. Lorrain, 7 December 1993, re: autologous donations. Historical outline indicating four conditions for a Red Cross autologous donation program (Exhibit 379, Tab 9)

Décary, F. Memorandum to Dr R. Perrault, 4 July 1989, re: correspondence (Exhibit 380, Tab E)

Perrault, R.A. Letter to Dr J. Hauser, 28 June 1989 (Exhibit 380, Tab E)

Pinkerton, P. Memorandum to P. Richardson, Transfusion Medicine Clinic, 24 November 1993, re: criteria for acceptance for autologous donation (Exhibit 66, Tab 21)

Pinkerton, P.H. Two years experience with a Canadian hospital-based autologous blood donor programme, MS No. 93.72, Rev. February 1994

Provincial Blood Program Committee Minutes (Nova Scotia). 13 February 1987 (Exhibit 303, Tab 1)

Sunnybrook Health Science Centre. Autologous Blood Program. Answering questions about autologous blood transfusion (Exhibit 66, Tab 18)

Sunnybrook Health Science Centre. Autologous transfusion donor consent form (Exhibit 66, Tab 20)

Sunnybrook Health Science Centre. Physician's request for consideration for autologous transfusion (Exhibit 66, Tab 19)

## **Chapter 8**

### **The patient's right to decide**

#### *Testimony in Inquiry transcripts*

Dr Philip Berger: 14 March 1994, vol 16

Dr Michael Ian Bowmer: 18 August 1994, vol 68

Mrs C: 11 March 1994, vol 15

Dr Donald Cowan: 18 October 1994, vol 88

Dr Douglas Cudmore: 3 August 1994, vol 64

Dr David Dawson: 25 April 1994, vol 36

Mrs Mary Elliott: 11 March 1994, vol 15

Dr Gerald Goresky: 25 April 1994, vol 36

Dr Mark Greenberg: 18 October 1994, vol 88

Dr Allan Gross: 18 October 1994, vol 88

Mr and Mrs H: 23 February 1994, vol 8A



Mr James Hackett: 21 February 1994, vol 6  
Dr Floyd Harris: 25 April 1994, vol 36  
Dr Alexander Klein: 14 March 1994, vol 16  
Mr Martin Lynch: 11 March 1994, vol 15  
Dr John Brian McSheffrey: 27 May 1994, vol 44  
Dr John Millar: 6 April 1994, vol 28  
Dr William Noble: 18 October 1994, vol 88  
Dr Annette Poon: 15 March 1994, vol 17  
Dr Michael Rekart: 5 April 1994, vol 27  
Mr and Mrs Yves Roy: 22 February 1994, vol 7  
Mr and Mrs Z: 11 March 1994, vol 15A

#### *Submissions to the Inquiry*

Canadian Public Health Association. Public Health and the Blood System in Canada: Issues and Priorities: November 1994

#### *Statutes and Regulations*

Blood Safety Act of 1991, N.J. Rev. Stat. Ann. §26:2A.-14 (West 1993)

Medical Liability and Insurance Improvement Act, Tex. Rev. Civ. Stat. Ann. Art. 4590i (Vernon Supp. 1993)

Paul Gann Blood Safety Act, Cal. Health and Safety Code §1645 (West 1993)

#### *Published material*

Bonchek L.I. and Chasko S.B. Invited letter concerning informed consent for blood transfusion. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 101 (1991):563-4

Bove J.R. Explaining the risks of transfusion. In Informed consent for blood transfusion. Widmann F.K., ed. Arlington, Va: American Association of Blood Banks 1989:63-7

Campbell S. ed. AABB issues recommendations on informed consent for transfusion. AABB NewsBriefs 9(7)(1986):1-3

Carey J.S., Cukingnan R.A., and Carson E. Transfusion therapy in cardiac surgery: impact of the Paul Gann Blood Safety Act in California. The American Surgeon 12 (1991):830-5

Crosby E.T. Perioperative haemotherapy: II. risks and complications of blood transfusion. Canadian Journal of Anaesthesia 39 (1992):822-37

Eisenstaedt R.S. et al. Informed consent for blood transfusion: a regional hospital survey. Transfusion 33 (1993):558-61

Goodnough L.T. and Shuck J.M. Risks, options, and informed consent for blood transfusion in elective surgery. The American Journal of Surgery 159 (1990):602-9

- Goodnough L.T., Hull A.L., and Kleinhenz M.E. Informed consent for blood transfusion as a transfusion medicine educational intervention. *Transfusion Medicine* 4 (1993):51-5
- Hardy J.F., Belisle S., and Robitaille, D. Blood products: when to use them and how to avoid them. *Canadian Journal of Anaesthesia* 41 (1994):R52-61
- Holland P.V. Informed consent for transfusions [letter]. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 102 (1991):934
- Kolins J. and Kolins M.D. Informed consent, risk, and blood transfusion. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 100 (1990):88-91
- Leparc G.F. Informed consent for blood transfusion. *The Journal of the Florida Medical Association, Inc.* 78 (1991):423-5
- Morengo-Rowe A.J. Signed consent: a clinical perspective, part 1. In *Informed consent for blood transfusion*. Widmann F.K. ed. Arlington, Va: American Association of Blood Banks 1989:27-8
- Moreno J. Ethical considerations in the informed consent interaction. In *Informed consent for blood transfusion*. Widmann F.K. ed. Arlington, Va: American Association of Blood Banks 1989:7-15
- National Blood Resource Education Program Expert Panel. Building a safe community blood supply. *The American Journal of Nursing* (June 1991):51-2
- Oberman, H.A. Signed consent: a clinical perspective, part II. In *Informed consent for blood transfusion*. Widmann, F.K. ed. Arlington, Va: American Association of Blood Banks 1989:29-32
- United States. President's Commission Report on Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection, 3 June 1988
- Widmann F.K. Foreword. In *Informed consent for blood transfusion*. Widmann F.K. ed. Arlington, Va: American Association of Blood Banks 1989:1-6
- Widmann F.K. Informed consent for blood transfusion: brief historical survey and summary of a conference. *Transfusion* 30 (1990):460-70
- Willett D.E. The duty to warn about transfusion risks. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 113 (1989):307-10
- Zuck T.F. Greetings – a final look back with comments about a policy of a zero-risk blood supply. *Transfusion* 27(6) 1987:447-8

## **Chapter 9**

### **Notifying those at risk**

#### *Testimony in Inquiry transcripts*

Dr Denis Allard: 12 July 1994, vol 54

Ms Catherine Anderson: May 30 1994, vol 45

Dr Robert Barr: 25 October 1994, vol 92

Dr Philip Berger: 14 March 1994, vol 16

Dr Michael Ian Bowmer: 18 August 1994, vol 68

Dr Noel Buskard: 7 April 1994, vol 29

Dr Francine Decary: 21 September 1994, vol 75  
 Ms Lucy Dobbin: 25 July 1994, vol 58  
 Dr Denise Ferron-Laberge: 29 September 1994, vol 81  
 Dr Francis Guilfoyle: 17 June 1994, vol 52  
 Dr Roslyn Herst: 8 December 1994, vol 98  
 Dr Susan King: 9 March 1994, vol 13  
 Dr Alexander Klein: 14 March 1994, vol 16  
 Dr David Korn: 9 March 1994, vol 13  
 Dr John Millar: 6 April 1994, vol 28  
 Dr Annette Poon: 16 March 1994, vol 18  
 Dr Richard Schabas: 12 October 1994, vol 84  
 Dr Rejean Thomas: 27 September 1994, vol 79  
 Dr Evelyn Wallace: 12 October 1994, vol 84  
 Dr John Waters, 20 April 1994, vol 33

#### *Statutes and Regulations*

Freedom of Information and Protection of Privacy Act, R.S.O. 1990, c.F.31

#### *Published material*

Blajchman, M.A. et al. Post-transfusion hepatitis: impact of non-A, non-B surrogate tests. *The Lancet* 345 (1995):21-5

Canada. House of Commons. Standing Committee on Health and Welfare, Social Affairs, Seniors and the Status of Women. Tragedy and challenge: Canada's blood system and HIV. Ottawa: Queen's Printer for Canada 1993

Canadian Hospital Association. Need for national approach to communicate information on transfusion-related infection by bloodborne pathogens. Ottawa: 1994

College of Physicians and Surgeons of Ontario. Members Dialogue. Toronto: July 1993

College of Physicians and Surgeons of Ontario. Members Dialogue. Toronto: January 1994

Feinman, S.V. et al. Posttransfusion hepatitis in Toronto, Canada. *Gastroenterology* 95 (1988): 464-9

Feinman, S.V. et al. Anti-HCV in post-transfusion hepatitis: deductions from a prospective study. *Journal of Hepatology* 12 (1991):377-81

Gill, M.J. et al. Use of blood donation history of people with HIV infection to identify recipients at risk. *Canadian Medical Association Journal* 151 (1994):1147-51

Hoofnagle, J.H. Treatment. In *Viral hepatitis: scientific basis and clinical management*. Zuckerman, A.J. and Thomas, H., eds. London: Churchill Livingstone 1993. Ch.17

Ontario. Report of the commission of inquiry into the confidentiality of health records, vol II. Toronto: Queen's Printer for Ontario 1980



Québec. Transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) par transfusion sanguine entre 1978 et 1985: document d'information pour les médecins du Québec. Bibliothèque nationale du Québec: 1992 (Exhibit 103, Part 2)

Samson, S. et al. Identification of HIV-infected transfusion recipients: the utility of crossreferencing previous donor records with AIDS case reports. *Transfusion* 30 (1990):214-8 (Exhibit 52)

Samson, S. et al. Transfusion recipient look-back reassessed. *Transfusion* 32(Supplement) (1992):S117 (Exhibit 53)

*Unpublished Material*

Centre québécois de coordination sur le sida. Info: transfusion 1978-1985. September 1994 (Exhibit 444)

Demeter, S. Sexual transmission of Hepatitis C. November 1994

Health Canada. Laboratory Centre for Disease Control. Report on the epidemiology of transfusion-associated HIV infection in Canada, 1978-1985. Ottawa: 1994

King, S. et al. Results of the HIV information project for transfusion recipients at the Hospital for Sick Children. Press release and abstract (Exhibit 50)

MacDonald, J.R. et al. Canadians HIV positive secondary to blood transfusion: final report. Health and Welfare Canada: 1992

U.S. Food and Drug Administration. Inspections of the Toronto centre, 18-22 July 1994 (Exhibit 514)



*Documents publiés*

- Association des hôpitaux du Canada, Nécéssité d'une démarche nationale visant à diffuser l'information sur l'infection post-transfusionnelle produite par des agents pathogènes à diffusion hémato-gène, Ottawa, 1994
- Blajchman, M. A. et al. Post-transfusion hepatitis: impact of non-A, non-B surrogate tests, *The Lancet* 345 (1995):21-25
- Canada. Chambre des communes, Comité permanent de la santé et du bien-être social, des affaires sociales, du troisième âge et de la condition féminine, Tragedie et enjeu : la transfusion sanguine au Canada et le VIH, Ottawa, Imprimeur de la Reine du Canada, 1993
- College of Physicians and Surgeons of Ontario, Members Dialogue, Toronto, juillet 1993
- College of Physicians and Surgeons of Ontario, Members Dialogue, Toronto, janvier 1994
- Feinman, S. V. et al. Posttransfusion hepatitis in Toronto, Canada, *Gastroenterology* 95 (1988):464-469
- Feinman, S. V. et al. Anti-HCV in post-transfusion hepatitis: deductions from a prospective study, *Journal of Hepatology* 12 (1991):377-381
- Gill, M. J. et al. Use of blood donation history of people with HIV infection to identify recipients at risk, *Canadian Medical Association Journal* 151 (1994):1147-1151
- Hooftaghe, J. H. Treatment, In *Viral hepatitis: scientific basis and clinical management*, Zuckerman, A. J. and Thomas, H., (dir.), London, Churchill Livingstone 1993, Ch.17
- Ontario, Report of the commission of inquiry into the confidentiality of health records, vol. II, Toronto, Queen's Printer for Ontario, 1980
- Québec, Transmision du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) par transfusion sanguine entre 1978 et 1985 : document d'information pour les médecins du Québec, Bibliothèque nationale du Québec, 1992 (Pièce 103, partie 2)
- Samson, S. et al. Identification of HIV-infected transfusion recipients: the utility of crossreferencing previous donor records with AIDS case reports, *Transfusion* 30 (1990):214-218 (Pièce 52)
- Samson, S. et al. Transfusion recipient look-back reassessed. *Transfusion* 32(supplément) (1992):S117 (Pièce 53)
- Documents inédits*
- Centre québécois de coordination sur le sida, Info : transfusion 1978-1985, septembre 1994 (Pièce 444)
- Demeter, S. Sexual transmission of Hepatitis C, novembre 1994
- King, S. et al. Results of the HIV information project for transfusion recipients at the Hospital for Sick Children, Communiqué de presse et résumé, (Pièce 50)
- MacDonald, J. R. et al. Canadians HIV positive secondary to blood transfusion: final report, Santé et Bien-être social Canada, 1992
- Santé Canada, Laboratoire de lutte contre la maladie, Rapport sur l'épidémiologie de l'infection au VIH post-transfusionnelle au Canada, 1978-1985, Ottawa, 1994
- U.S. Food and Drug Administration, Inspections du Centre de Toronto, 18-22 juillet 1994 (Pièce 514)



## Chapitre 9 Envoi d'avis aux personnes à risque

*Transcriptions des témoignages entendus par la Commission*

- Oberman, H. A. Signed consent: a clinical perspective, part II, In Informed consent for blood transfusion, Widmann, F. K., (dir.), Arlington, Va, American Association of Blood Banks 1989:29-32
- United States. President's Commission Report on Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection, 3 juin 1988
- Widmann F. K. Foreword, In Informed consent for blood transfusion, Widmann F. K. (dir.), Arlington, Va, American Association of Blood Banks 1989:1-6
- Widmann F. K. Informed consent for blood transfusion: brief historical survey and summary of a conference, Transfusion 30 (1990):460-470
- Willett D. E. The duty to warn about transfusion risks, Archives of Pathology and Laboratory Medicine 113 (1989):307-310
- Zuck T. F. Greetings – a final look back with comments about a policy of a zero-risk blood supply, Transfusion 27(6) 1987:447-448

- M<sup>me</sup> Catherine Anderson : 30 mai 1994, vol. 45
- D<sup>r</sup> Robert Barr : 25 octobre 1994, vol. 92
- D<sup>r</sup> Philip Berger : 14 mars 1994, vol. 16
- D<sup>r</sup> Michael Ian Bowmer : 18 août 1994, vol. 68
- D<sup>r</sup> Noel Buskard : 7 avril 1994, vol. 29
- D<sup>r</sup> Francine Décary : 21 septembre 1994, vol. 75
- M<sup>me</sup> Lucy Dobbin : 25 juillet 1994, vol. 58
- D<sup>r</sup> Denise Ferron-Laberge : 29 septembre 1994, vol. 81
- D<sup>r</sup> Francis Guilfoyle : 17 juin 1994, vol. 52
- D<sup>r</sup> Roslyn Herst : 8 décembre 1994, vol. 98
- D<sup>r</sup> Susan King : 9 mars 1994, vol. 13
- D<sup>r</sup> Alexander Klein : 14 mars 1994, vol. 16
- D<sup>r</sup> David Korn : 9 mars 1994, vol. 13
- D<sup>r</sup> John Millar : 6 avril 1994, vol. 28
- D<sup>r</sup> Annette Poon : 16 mars 1994, vol. 18
- D<sup>r</sup> Richard Schabas : 12 octobre 1994, vol. 84
- D<sup>r</sup> Réjean Thomas : 27 septembre 1994, vol. 79
- D<sup>r</sup> Evelyn Wallace : 12 octobre 1994, vol. 84
- D<sup>r</sup> John Waters : 20 avril 1994, vol. 33

- Lois et règlements*  
 Blood Safety Act of 1991, N. J. Rev. Stat. Ann. § 26:2A-14 (West 1993)  
 Medical Liability and Insurance Improvement Act, Tex. Rev. Civ. Stat. Ann. Art. 4590i, Subch. F (Vernon Supp. 1993)  
 Paul Gann Blood Safety Act, Cal. Health and Safety Code § 1645 (West 1990)
- Documents publiés*  
 Bonchek L. I. et Chasko S. B. Invited letter concerning informed consent for blood transfusion, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 101 (1991):563-564  
 Bove J. R. Explaining the risks of transfusion, In Informed consent for blood transfusion, Widmann F. K., (dir.), Arlington, Va, American Association of Blood Banks 1989:63-67  
 Campbell S. (dir.), AABB issues recommendations on informed consent for transfusion, AABB NewsBriefs 9(7)(1986):1-3  
 Carey J. S., Cukingnan R. A. et Carson E. Transfusion therapy in cardiac surgery: impact of the Paul Gann Blood Safety Act in California, The American Surgeon 12 (1991):830-835  
 Crosby E. T. Perioperative haemotherapy: II. risks and complications of blood transfusion, Canadian Journal of Anaesthesia 39 (1992):822-837  
 Eisenstaedt R. S. et al. Informed consent for blood transfusion: a regional hospital survey, Transfusion 33 (1993):558-561  
 Goodnough L. T. et Shuck J. M. Risks, options, and informed consent for blood transfusion in elective surgery, The American Journal of Surgery 159 (1990):602-609  
 Goodnough L. T., Hull A. L., et Kleinhenz M. E. Informed consent for blood transfusion as a transfusion medicine educational intervention, Transfusion Medicine 4 (1993):51-55  
 Hardy J. F., Belisle S. et Robitaille, D. Blood products: when to use them and how to avoid them, Canadian Journal of Anaesthesia 41 (1994):R52-61  
 Holland P. V. Informed consent for transfusions [lettre], The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 102 (1991):934  
 Kolins J. et Kolins M. D. Informed consent, risk, and blood transfusion, The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 100 (1990):88-91  
 Leparé G. F. Informed consent for blood transfusion, The Journal of the Florida Medical Association, Inc. 78 (1991):423-425  
 Morengo-Rowe A. J. Signed consent: a clinical perspective, part 1, In Informed consent for blood transfusion, Widmann F. K., (dir.), Arlington, Va, American Association of Blood Banks 1989:27-28  
 Moreno J. Ethical considerations in the informed consent interaction. In Informed consent for blood transfusion, Widmann F. K., (dir.), Arlington, Va, American Association of Blood Banks 1989:7-15  
 National Blood Resource Education Program Expert Panel, Building a safe community blood supply, The American Journal of Nursing (juin 1991):51-52

Sunnybrook Health Science Centre, Autologous Blood Program, Answering questions about autologous blood transfusion (Pièce 66, n° 18)

Sunnybrook Health Science Centre, Autologous transfusion donor consent form (Pièce 66, n° 20)

Sunnybrook Health Science Centre, Physician's request for consideration for autologous transfusion (Pièce 66, n° 19)

## Chapitre 8

### Droit du patient de décider

*Transcriptions des témoignages entendus par la Commission*

D<sup>r</sup> Philip Berger : 14 mars 1994, vol. 16

D<sup>r</sup> Michel Ian Bowmer : 18 août 1994, vol. 68

M<sup>me</sup> C : 11 mars 1994, vol. 15

D<sup>r</sup> Donald Cowan : 18 octobre 1994, vol. 88

D<sup>r</sup> Douglas Cudmore : 3 août 1994, vol. 64

D<sup>r</sup> David Dawson : 25 avril 1994, vol. 36

M<sup>me</sup> Mary Elliott : 11 mars 1994, vol. 15

D<sup>r</sup> Gerald Goresky : 25 avril 1994, vol. 36

D<sup>r</sup> Mark Greenberg : 18 octobre 1994, vol. 88

D<sup>r</sup> Allan Gross : 18 octobre 1994, vol. 88

M. et Mme H : 23 février 1994, vol. 8A

M. James Hackett : 21 février 1994, vol. 6

D<sup>r</sup> Floyd Harris : 25 avril 1994, vol. 36

D<sup>r</sup> Alexander Klein : 14 mars 1994, vol. 16

M. Martin Lynch : 11 mars 1994, vol. 15

D<sup>r</sup> John Brian McShaffrey : 27 mai 1994, vol. 44

D<sup>r</sup> John Millar : 6 avril 1994, vol. 28

D<sup>r</sup> William Noble : 18 octobre 1994, vol. 88

D<sup>r</sup> Annette Poon : 15 mars 1994, vol. 17

D<sup>r</sup> Michael Rekart : 5 avril 1994, vol. 27

M. et Mme Yves Roy : 22 février 1994, vol. 7

M. et Mme Z : 11 mars 1994, vol. 15A



- Stehling, L. Autologous transfusion, *International Anesthesiology Clinics* 28 (1990):190-196
- Thomas, A. T. et Perry, M. C. Autologous blood transfusion, *Missouri Medicine* 86 (1989): 157-161
- Thomas, R. C. Who donates better blood for you than you? *FDA Consumer* 22(3)(1988):18
- Toy, P. T. et al. Predesposited autologous blood for elective surgery: a multicenter study, *New England Journal of Medicine* 316 (1987):517-520
- U.S. Department of Health and Human Services, Transfusion alert: use of autologous blood, *National Institute of Health Publication* No. 89-3038, septembre 1989
- Yomtovian, R. et al. Predesposit autologous blood transfusion: an analysis of donor attitudes and attributes, *Quality Review Bulletin*, février 1987:45-50
- Wasman, J. et Goodnough, L. T. Autologous blood donation for elective surgery, *Journal of the American Medical Association* 258 (1987):3135-3137
- Zuck, T. F. et Carey, P. M. Autologous transfusion practice: controversies about current fashions and real needs, *Vox Sanguinis* 58 (1990):234-253
- Documents inédits*
- Ali, A. Memorandum to Blood Bank Directors and Chief Technologists, Area C Hospitals, 5 avril 1988, re: autologous blood transfusion programme (Pièce 492, n° 1)
- American Association of Blood Banks, American Red Cross, Council of Community Blood Centers, Joint statement on acquired immune deficiency syndrome related to transfusion, 13 janvier 1983 (Pièce 91, n° 4)
- Blajchman, M. A. Autologous and directed donations (Pièce 493, n° 4)
- Buskard, N. A. Safety of blood transfusion: risks and use of predonation, the Canadian experience [présenté à la Société canadienne des anesthésistes, Vancouver] juin 1990 (Pièce 120)
- Davey, M. Memorandum to B. T. S. Centre Medical Directors, 10 février 1983, AIDS Working Policy (Pièce 512)
- Davey, M. Memorandum to B. T. S. Centre Medical Directors, 24 January 1983, 13 January 1983 Statement on AIDS (Pièce 165, n° 1)
- Décary, F. Lettre à M. J.-G. Lorrain, 7 décembre 1993, concernant les dons autologues, Historical outline indicating four conditions for a Red Cross autologous donation program (Pièce 379, n° 9)
- Décary, F. Note de service au Dr R. Perrault, 4 juillet 1989, correspondance (Pièce 380, n° E)
- Perrault, R. A. Lettre au Dr J. Hauser, 28 juin 1989 (Pièce 380, n° E)
- Pinkerton, P. Memorandum to P. Richardson, Transfusion Medicine Clinic, 24 novembre 1993, criteria for acceptance for autologous donation (Pièce 66, n° 21)
- Pinkerton, P. H. Two years experience with a Canadian hospital-based autologous blood donor programme, *MS No. 93.72, Rev. février 1994*
- Provincial Blood Program Committee Minutes (Nova Scotia). 13 février 1987 (Pièce 303, n° 1)
- Société canadienne de la Croix-Rouge, Services transfusionnels, Rapport statistique 1991-1992 (Pièce 4, n° 6)
- Société canadienne de la Croix-Rouge, Blood Transfusion, London, Ontario, Summary of autologous transfusion and disposition, 1er avril 1993 au 31 mars 1994 (Pièce 510)

- American Medical Association Council on Scientific Affairs, Autologous blood transfusions, *Journal of the American Medical Association* 256 (1986):2378-2380
- Blajchman, M. et Ali, A. M. Bacteria in the blood supply: an overlooked issue in transfusion medicine, *In Blood safety: current challenges*, Nance, S. J., (dir.), Bethesda, Md, American Association of Blood Banks 1992:213-228 (Pièce 493)
- DePalma, L. et Luban, N. L. Autologous blood transfusion in pediatrics, *Pediatrics* 85 (1990):125-128
- Duncan, K. L., Ransley, J. et Elterman, M. Transfusion-transmitted serratia liquifaciens from an autologous blood unit [lettre], *Transfusion* 34 (1994):738-739 (Pièce 501)
- Gillmore, A. Red Cross gets go-ahead for autologous blood service, *Canadian Medical Association Journal* 138 (1988):157-159
- Haditsch, M. et al. Yersinia enterocolitica septicemia in autologous blood transfusion, *Transfusion* 34 (1994):907-909
- Hillier, C. D. et al. Comparable safety of blood collection in 'high risk' autologous donors versus non-high-risk autologous and directed donors in a hospital setting, *American Journal of Clinical Pathology* 102 (1994):275-277
- Julius, C. J. et al. Patterns of autologous blood use in elective orthopedic surgery: does the availability of autologous blood change transfusion behavior? *Vox Sanguinis* 66 (1994):171-175
- Kruskall, M. S. Autologous transfusions – past, present, and future [editorial], *Mayo Clinical Proceedings* 67 (1992):392-393
- Marthey, F. Autologous blood transfusion: indications and potential use in the U.K. *British Journal of Hospital Medicine* (mai 1988):418-422
- Morgan, P. P. et Cohen, L. Canada's blood collection system should be reorganized, critics say, *Canadian Medical Association Journal* 143 (1990):762-768 (Pièce 390)
- The National Blood Resource Education Program Expert Panel, The use of autologous blood, *Journal of the American Medical Association* 263 (1990):414-417
- Perkins, H. A. Autologous transfusions, *Advances in Internal Medicine* 35 (1990):221-233
- Pinkerton, P. H., Young, J. et Coovadia, A. S. A hospital based program for pre-surgical deposit of autologous blood, *Canadian Standards for Transfusion Medicine Bulletin* 5 (1993):49-54 (Pièce 66, n° 22)
- Richards, C., Kolins, J. et Trindade, C. D. Autologous transfusion-transmitted yersinia enterocolitica, [lettre], *Journal of the American Medical Association* 268 (1992):1541-1542
- Senyk, N. A., Rock, G., Culver-James, J. W., Goresky, G. V. et Neil, S. G. Canada's blood collection system should be reorganized, critics say [lettres], *Canadian Medical Association Journal* 144 (1991):274-275
- Simon, T. L. et Stehling, L. Indications for autologous transfusions, *Journal of the American Medical Association* 267 (1992):2669
- Slater, J. L. Autologous transfusion: its role in transfusion medicine in Canada, *Annals of the Royal College of Physicians and Surgeons of Canada* 21 (1988):209-212
- Société canadienne de la Croix-Rouge, Guide de la pratique transfusionnelle, 3<sup>e</sup> éd. 1993
- Société canadienne de la Croix-Rouge, Manuel des critères de sélection des donneurs, 1992

- D<sup>r</sup> David Dawson : 25 avril 1994, vol. 36
- D<sup>r</sup> Francine Decary : 21 septembre 1994, vol. 75
- D<sup>r</sup> Lucy Dobbin : 25 juillet 1994, vol. 58
- M. Jean-Guy Finn : 11 juillet 1994, vol. 53
- D<sup>r</sup> Max Gorelick : 28 juillet 1994, vol. 61
- D<sup>r</sup> Gerald Goresky : 25 avril 1994, vol. 36
- D<sup>r</sup> Mark Greenberg : 18 octobre 1994, vol. 88
- D<sup>r</sup> Allan Gross : 18 octobre 1994, vol. 88
- D<sup>r</sup> Raymond Guévin : 20 septembre 1994, vol. 74
- D<sup>r</sup> Floyd Harris : 25 avril 1994, vol. 36
- D<sup>r</sup> Roslyn Herst : 26 octobre 1994, vol. 93; 27 octobre 1994, vol. 94
- D<sup>r</sup> Kevin Hogan : 18 août 1994, vol. 68
- D<sup>r</sup> Gregory Horsman : 31 mai 1994, vol. 46
- M. Frank Maynard : 17 juin 1994, vol. 52
- D<sup>r</sup> John McKay : 14 juillet 1994, vol. 56
- D<sup>r</sup> John Brian McSheffrey : 25 mai 1994, vol. 42; 26 mai 1994, vol. 43
- D<sup>r</sup> William Noble : 18 octobre 1994, vol. 88
- M. Donald Philippon : 18 avril 1994, vol. 31
- D<sup>r</sup> Peter Pinkerton : 18 mars 1994, vol. 20
- D<sup>r</sup> Annette Poon : 15 mars 1994, vol. 17; 16 mars 1994, vol. 18
- D<sup>r</sup> Samuel Ratnam : 18 août 1994, vol. 68
- D<sup>r</sup> Helen Elizabeth Ross : 2 août 1994, vol. 63
- D<sup>r</sup> Maria-Louise Schroeder : 14 juin 1994, vol. 49
- Mme Barb Shennett : 17 octobre 1994, vol. 87
- D<sup>r</sup> Kenneth Shumak : 14 février 1994, vol. 1
- D<sup>r</sup> Lamont Sweet : 3 août 1994, vol. 64
- D<sup>r</sup> Jean-Michel Turc : 26 avril 1994, vol. 37
- D<sup>r</sup> Robert Turner : 26 avril 1994, vol. 37
- D<sup>r</sup> Roy West : 31 mai 1994, vol. 46
- D<sup>r</sup> Robert Williams : 17 août 1994, vol. 67
- M<sup>me</sup> Glenda Yeates : 30 mai 1994, vol. 45
- Mémoire présenté à la Commission*
- Goresky, G. V. Autologous blood transfusion at the Alberta Children's Hospital, Calgary, Alberta, 1987-1993, 25 avril 1994 (Pièce 158)



## Chapitre 7 Utilisation du sang du patient

- Soumerai, S. B. et al. A controlled trial of educational outreach to improve blood transfusion practice, *Journal of the American Medical Association* 270 (1993):961-966
- Spence, R. K. The effects of hemoglobin levels and blood loss on surgical mortality, *Infections in Surgery* (juillet 1989):262-269
- Spence, R. K. The status of bloodless surgery, *Transfusion Medicine Reviews* V (1991):274-286
- Stehling, L. C. et al. A survey of transfusion practices among anesthesiologists, *Vox Sanguinis* 52 (1987):60-62
- Stehling, L. C. et Simon, T. L. The red blood cell transfusion trigger: physiology and clinical studies, *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 118 (avril 1994):429-434
- Strauss, R. Transfusion therapy in neonates, *American Journal of Diseases of Children*, 145 (août 1991):904-911
- Toy, P. T. C. Effectiveness of transfusion audits and practice guidelines, *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 118 (avril 1994):435-437
- Zauder, H. L. Preoperative hemoglobin requirements, In *Anesthesiology clinics of North America: hemorrhagic disorders*, Spiess, B D., (dir.), Philadelphia, W. B. Saunders Company 1990:471-480
- Documents inédits*
- Ali, A. M. et Blajchman, M. A. Quality assurance in the use of blood products – report on stage I-pilot study and recommendations for stage II-complete study, *Hamilton Centre of the Canadian Red Cross Blood Transfusion Service*, septembre 1988 (Pièce 493, n° 4)
- Ali, A. M. et Blajchman, M. A. Quality assurance in the use of blood products – report of study: stage II (adult patients), *Hamilton Centre of the Canadian Red Cross Blood Transfusion Service*, septembre 1988 (Pièce 493, n° 4)
- Hospital for Sick Children, Blood transfusion audit form (Pièce 66, n° 4)
- Hospital for Sick Children, Immunohematology policy and procedure, janvier 1994 (Pièce 66, n° 3)
- Hospital for Sick Children, Requisition form for the collection of blood programs (Pièce 65, n° 6)
- D<sup>r</sup> Robert Barr : 24 octobre 1994, vol. 91
- D<sup>r</sup> Morris Blajchman : 20 octobre 1994, vol. 89
- D<sup>r</sup> Tom Bowen : 28 avril 1994, vol. 39
- D<sup>r</sup> Michael Ian Bowmer : 17 août 1994, vol. 67
- D<sup>r</sup> Noel Buskard : 7 avril 1994, vol. 29
- D<sup>r</sup> Donald Cowan : 18 octobre 1994, vol. 88
- D<sup>r</sup> Douglas Cudmore : 3 août 1994, vol. 64
- Transcriptions des témoignages entendus par la Commission*
- D<sup>r</sup> Edward Alport : 25 mai 1994, vol. 42

- Consensus Conference, Platelet transfusion therapy, *Journal of the American Medical Association* 257 (1987):1777-1780
- Ellison, N. et Silberstein, L. E. A commentary on three consensus development conferences on transfusion medicine. In *Anesthesiology clinics of North America: hemorrhagic disorders*, Spiess, B.D., (dir.), Philadelphia, W.B. Saunders Company 1990: 609-625
- Ghali, W. A., Palepu, A. et Paterson, W. G. Evaluation of red blood cell transfusion practices with the use of preset criteria, *Canadian Medical Association Journal* 150 (1994):1449-1454
- Goodnough, L. T. Blood conservation and blood transfusion practices: flip sides of the same coin, *Annals of Thoracic Surgery* 56 (1993):3-4
- Greenburg, A. G. To transfuse or not to transfuse – that is the question! *Critical Care Medicine* 18 (1990):1045
- Grindon, A. J. et al. The hospital transfusion committee: guidelines for improving practice, *Journal of the American Medical Association* 253 (1985):540-543
- Grove, G. H. Blood product utilization and management in Canada, *Canadian Journal of Anaesthesia* 38 (1991):599-601
- Hardy, J-F., Bellisle, S. et Robitaille, D. Blood products: when to use them and how to avoid them, *Canadian Journal of Anaesthesia* 41 (1994):R52-61
- Hasley, P. B., Lave, J. R. et Kapoor, W. N. The necessary and the unnecessary transfusion: a critical review of reported appropriateness rates and criteria for red cell transfusions, *Transfusion* 34 (1994):110-115
- Heimbecker, R. Blood conservation in modern surgery, *Ontario Medical Review* juillet 1985:389-390
- Hume, H. et al. Evaluation of pediatric transfusion practice using criteria maps, *Transfusion* 31 (1991):52-58
- Isbister, J. Why haven't we learnt our lesson? Autologous blood transfusion, *The Medical Journal of Australia* 155 (5 août 1991):139-140
- Mozes, B. et al. Evaluation of the appropriateness of blood and blood product transfusion using preset criteria, *Transfusion* 29 (1989):473-476
- Office of Technology Assessment Task Force. *Blood Technologies, Services, and Issues*, Philadelphia, J.B. Lippincott Company 1988
- Rosen, N. R., Bates, L. H. et Herod, G. Transfusion therapy: improved patient care and resource utilization, *Transfusion* 33 (1993):341-347
- Salem-Schatz, S. R., Avorn, J. et Soumerai, S. B. Influence of clinical knowledge, organizational context, and practice style on transfusion decision making: implications for practice change strategies, *Journal of the American Medical Association* 264 (1990):476-483
- Saxena, S. et al. Transfusion practice in medical patients, *Archives of Internal Medicine* 153 (22 novembre 1993):2575-2580
- Silberstein, L. E. et al. Strategies for the review of transfusion practices, *Journal of the American Medical Association* 262 (1989):1993-1997
- Société canadienne de la Croix-Rouge, *Circulaire d'information portant sur l'utilisation de sang humain et de composants sanguins*, février 1994
- Société canadienne de la Croix-Rouge, *Guide de la pratique transfusionnelle*, 3<sup>e</sup> éd. 1993

- D<sup>r</sup> Max Gorelick : 28 juillet 1994, vol. 61
- D<sup>r</sup> Mark Greenberg : 18 octobre 1994, vol. 88
- D<sup>r</sup> Allan Gross : 18 octobre 1994, vol. 88
- D<sup>r</sup> Floyd Harris : 25 avril 1994, vol. 36
- D<sup>r</sup> Roslyn Herst : 27 octobre 1994, vol. 94
- D<sup>r</sup> Heather Hume : 26 septembre 1994, vol. 78
- D<sup>r</sup> John Brian McShaffrey : 25 mai 1994, vol. 42; 27 mai 1994, vol. 44
- D<sup>r</sup> William Noble : 18 octobre 1994, vol. 88
- D<sup>r</sup> Peter Pinkerton : 18 mars 1994, vol. 20
- D<sup>r</sup> Annette Poon : 15 mars 1994, vol. 17; 16 mars 1994, vol. 18
- D<sup>r</sup> Kenneth Shumak : 14 février 1994, vol. 1
- M<sup>me</sup> Glenda Yeates : 30 mai 1994, vol. 45
- Mémoire présenté à la Commission*
- Report to the Saskatchewan College of Physicians and Surgeons regarding the judiciary committee on the blood system, 2 février 1994 (Pièce 183, n° 7)
- Documents publiés*
- Allen, J. et Allen, F. The minimum acceptable level of haemoglobin, In *Techniques of blood transfusions*, Stehling, L., (dir.), Boston, Little, Brown and Company 1982:1-22
- Ali, A. M., Vander Giessen, B. et Blajchman, M.A. Hospital blood transfusion audit systems, Good manufacturing practice in transfusion medicine, *Proceedings of the Eighteenth International Symposium on Blood Transfusion*, Sibinga, C. Th. Smit, Das, P. C., and Heiniger, H. J., (dir.), Dordrecht, Kluwer Academic Publishers 1993:269-279 (Pièce 493, n° 4)
- American Association of Blood Banks, *Accreditation requirements manual*, 4<sup>e</sup> éd., 1992 (Pièce 65, n° 3)
- American Association of Blood Banks, *Standards for blood banks and transfusion services*, 15<sup>e</sup> éd., 1993 (Pièce 67, n° 10)
- Baron, C. Blood, sin, and death: Jehovah's Witnesses and the American patients' rights movement [présenté au colloque « Sang et Droit », Université de Paris X (Nanterre), 14-15 mai 1993]
- Beutler, E. Platelet transfusions: the 20,000/uL trigger, *Blood* 81(6) mars 1993:1411-1413
- Brandis, K. et al. A strategy to reduce inappropriate red blood cell transfusion, *Medical Journal of Australia* 160 (6 juin 1994):721-722
- Brien, W. F., Butler, R. J. et Inwood, M. J. An audit of blood component therapy in a Canadian general teaching hospital, *Canadian Medical Association Journal* 140 (1<sup>er</sup> avril 1989):812-815
- Consensus Conference, *Fresh frozen plasma: indications and risks*, Journal of the American Medical Association 253 (1984):551-553
- Consensus Conference, *Perioperative red blood cell transfusion*, Journal of the American Medical Association 260 (1988):2700-2703



D<sup>r</sup> Tom Bowen : 28 avril 1994, vol. 39

M. Martin Bruce : 6 décembre 1994, vol. 96; 7 décembre 1994, vol. 97

D<sup>r</sup> Francine Décary : 21 septembre 1994, vol. 75

D<sup>r</sup> Richard Huntsman : 17 août 1994, vol. 67

M. Paul Lavoie : 7 décembre 1994, vol. 97

D<sup>r</sup> Kenneth McClatchey : 6 décembre 1994, vol. 96; 7 décembre 1994, vol. 97

M. Dann Michols : 16 février 1994, vol. 3

M<sup>me</sup> Jenni Lee Robins : 6 décembre 1994, vol. 96; 7 décembre 1994, vol. 97

D<sup>r</sup> John Shortreed : 7 décembre 1994, vol. 97

D<sup>r</sup> Thomas Zuck : 6 décembre 1994, vol. 96; 7 décembre 1994, vol. 97

#### *Mémoires présentés à la Commission*

Gouvernement du Canada : 19 décembre 1994

Société canadienne de la Croix-Rouge : 16 décembre 1994

#### *Document publié*

Canada, Ministère de la Santé nationale et du bien-être social, Directives de la direction des médicaments, Bonnes pratiques de fabrication, Ottawa, 1989. (Pièce 12, n° 7)

#### *Documents inédits*

Bureau des produits biologiques, Inspection des Services transfusionnels de la Société canadienne de la Croix-Rouge, 1993-1994. (Pièce 526, n° 3-18)

Directeurs médicaux de la Société canadienne de la Croix-Rouge, Réponses aux vérifications de l'équipe internationale des BPF, 1994. (Pièce 526, n° 19)

U.S. Food and Drug Administration, Inspections of Canadian Red Cross Society Blood Services, 1994. (Pièce 526, n° 3-18)

## **Chapitre 6**

### **Utilisation indiquée du sang et des produits sanguins**

*Transcriptions des témoignages entendus par la Commission*  
D<sup>r</sup> Edward Alport : 25 mai 1994, vol. 42; 27 mai 1994, vol. 44

D<sup>r</sup> Robert Barr : 25 octobre 1994, vol. 92

D<sup>r</sup> Morris Blajchman : 20 octobre 1994, vol. 89; 21 octobre 1994, vol. 90

D<sup>r</sup> Tom Bowen : 29 avril 1994, vol. 40

D<sup>r</sup> Michael Ian Bowmer : 17 août 1994, vol. 67

D<sup>r</sup> Donald Cowan : 18 octobre 1994, vol. 88

D<sup>r</sup> David Dawson : 25 avril 1994, vol. 36

D<sup>r</sup> Lucy Dobbin : 25 juillet 1994, vol. 58

Smith, D. M. et Dodd, R. Y. Transfusion-transmitted infections, Chicago, American Society of Clinical Pathologists Press 1991

Société canadienne de la Croix-Rouge, Circulaire d'information portant sur l'utilisation de sang humain et de composants sanguins, février 1994

Société canadienne de la Croix-Rouge, Guide de la pratique transfusionnelle, éd. 1993

Stevens, C. E. et al. Hepatitis B virus antibody in blood donors and the occurrence of non-A, non-B hepatitis in transfusion recipients: an analysis of the transfusion-transmitted viruses study, *Annals of Internal Medicine* 101 (1984):733-738

Tipple, M. A. et al. Sepsis associated with transfusion of red cells contaminated with yersinia enterocolitica, *Transfusion* 30 (1990):207-213

Treatment of chronic viral hepatitis with alpha-interferon: a consensus conference report, *Canadian Journal of Infectious Diseases* 5 (1994):107-112

Turner, A. R., MacDonald, R. N. et Cooper, B. A. Transmission of infectious mononucleosis by transfusion of pre-illness plasma, *Annals of Internal Medicine* 77 (1972):751-753

Walker, R. H. Special report: transfusion risks, *American Journal of Clinical Pathology* 88 (1987):374-378

Ward, J. W. et al. The natural history of transfusion-associated infection with human immunodeficiency virus, *New England Journal of Medicine* 321 (1989):947-952

Warner, M. A. et Faust, R. J. Risks of transfusion, *Anesthesiology Clinics of North America* 8 (1990):501-517

Wendel, S. Current concepts on transmission of bacteria and parasites by blood components, *Vox Sanguinis* (State-of-the-Art Lectures) 67, S3, '94 (juillet 1994):161-174

Wendel, S. et Gonzaga, A. L. Chagas' disease and blood transfusion: a new world problem? *Vox Sanguinis* 64 (1993):1-12

Williams, M. D. et al. Transmission of human parvovirus B19 in coagulation factor concentrates, *Vox Sanguinis* 58 (1990):177-181

Wilson, M. E. A world guide to infections: diseases, distribution, diagnosis, New York, Oxford University Press 1991

Winston, D. J. et al. Cytomegalovirus infections associated with leukocyte transfusions, *Annals of Internal Medicine* 93 (1980):671-675

Wright, D. C. et al. Fatal yersinia enterocolitica sepsis after blood transfusion, *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 109 (1985):1040-1042

Wylie, B. R. Transfusion transmitted infection: viral and exotic diseases, *Anaesthesia and Intensive Care* 21 (1993):24-30

## Chapitre 5

### Sécurité du sous-système des réserves de sang

*Transcriptions des témoignages entendus par la Commission*  
D<sup>r</sup> Robert Barr : 24 octobre 1994, vol. 91

- Linden, J. V., Paul, B. et Dressler, K. P. A report of 104 transfusion errors in New York State, *Transfusion* 32 (1992):601-606
- Lucy Maj, D. R. The first decade of human retroviruses: a nomenclature for the physician, *Military Medicine* 156 (octobre 1991):555-557
- Mandell, G. L., Bennett, J. E. et Dolin, R., eds. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases, 4<sup>e</sup> éd., New York, Churchill Livingstone Inc. 1995
- Manzari, V. et al. HTLV-V: a new human retrovirus isolated in a tac-negative T cell lymphoma/leukemia, *Science* 238 (1987):1581-1583
- Miyamura, T. et al. Detection of antibody antigen expressed by molecularly cloned hepatitis C virus cDNA: application to diagnosis and blood screening for posttransfusion hepatitis, *Proceedings of the National Academy of Science USA* 87 (1990):983-987
- Morduchowicz, G. et al. Transfusion reactions due to bacterial contamination of blood and blood products, *Review of Infectious Diseases* 13 (1991):307-314
- Morrow, J. F. et al. Septic reactions to platelet transfusions, *Journal of the American Medical Association* 266 (1991):555-558
- Mortimer, P. P. et al. Transmission of serum parvovirus-like virus by clotting factor concentrates, *The Lancet* 2 (1983):482-484
- Nadelman, R. B. et al. Survival of borrelia burgdorferi in human blood stored under blood banking conditions, *Transfusion* 30 (1990):298-301
- Nickerson, P. et al. Transfusion-associated trypanosoma cruzi infection in a non-endemic area, *Annals of Internal Medicine* 111 (1989):851-853
- Organisation mondiale de la santé, Programme mondial de lutte contre le sida, Unité des techniques de laboratoire de santé et de la sécurité des dons de sang, Initiative mondiale pour la sécurité des dons de sang, Déclaration de consensus sur la recherche d'agents infectieux à transmission transfusionnelle dans les dons de sang, Genève : 30 janvier - 1<sup>er</sup> février 1990
- Puckett, A. et al. Post transfusion septicæmia 1980-1989: importance of donor arm cleansing, *Journal of Clinical Pathology* 45 (1992):155-157
- Rosina, F., Saracco, G., et Rizzetto, M. Risk of post-transfusion infection with the hepatitis delta virus, *New England Journal of Medicine* 312 (1985):1488-1491
- Rush, B. et Lee, N. L. Clinical presentation of nonhaemolytic transfusion reactions, Anaesthesia and Intensive Care 8 (1980):125-131
- Sazama, K. Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985, *Transfusion* 30 (1990):583-590
- Schmunis, G. A. Chagas' disease and blood transfusion, In *Infection, immunity and blood transfusion*, Dodd R. Y., (dir.), New York, Alan R. Liss Inc. 1985
- Schmunis, G. A. Trypanosoma cruzi, the etiologic agent of Chagas' disease: status in the blood supply in endemic and nonendemic countries, *Transfusion* 31 (1991):547
- Schreiber, G. B. et al. Incidence rates of infectious disease markers in repeat blood donors, *Transfusion* 34 (supplément) 1994:71s
- Shulman, I. A. et al. Monitoring transfusionist practices: a strategy for improving transfusion safety, *Transfusion* 34 (1994):11-15



- Cossart, Y. E. et al. Parvovirus-like particles in human sera, *The Lancet* 1 (11 janvier 1975):72-73
- Crosby, E. T. Perioperative haemotherapy: II, risks and complications of blood transfusion, *Canadian Journal of Anaesthesia* 39 (1992):822-837
- Dunlop, M. Public health MDS' concerns about imported diseases growing, meeting indicates, *Canadian Medical Association Journal* 151 (1994):203-205
- Ellis, E. Immigrant and refugee health: public health implications, [Transcript of presentation at the National Conference on Communicable Disease Control, Toronto 1994]
- Gilbert, G. L. et al. Prevention of transfusion-acquired cytomegalovirus infection in infants by blood filtration to remove leukocytes, *The Lancet* 1 (1989):1228-1231
- Goldman, M. et Blajchman, M. A. Blood-product-associated bacterial sepsis, *Transfusion Medicine Reviews* 5 (1991):73-83
- Grant, I. H. et al. Transfusion-associated acute Chagas' disease acquired in the United States, *Annals of Internal Medicine* 111 (1989):849-851
- Guerrero, I. C., Weniger, B. C. et Schultz, M. G. Transfusion malaria in the United States, *Annals of Internal Medicine* 99 (1983):221-226
- Hessel, N. A. et al. Progression of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection among homosexual men in hepatitis B vaccine trial cohorts in Amsterdam, New York City, and San Francisco, 1978-1991, *American Journal of Epidemiology* 139 (1994):1077-1087
- Hoffbrand, A. V. et Pettit, J. E. *Essential Haematology*, 3<sup>e</sup> éd., Oxford, Blackwell Scientific Publications 1993
- Hogman, C. F. Immunologic transfusion reactions. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 32 (1988):S4-12
- Honig, C. L. et Bove, J. R. Transfusion-associated fatalities: review of Bureau of Biologics reports 1976-78, *Transfusion* 20 (1980):653-661
- Hootnagle, J. H. et al. VA Hepatitis Cooperative Study Group, Type B hepatitis after transfusion with blood containing antibody to hepatitis B core antigen, *New England Journal of Medicine* 298 (1978):1379-1383
- Jacobs, J. et al. *Yersinia enterocolitica* in donor blood: a case report and review, *Journal of Clinical Microbiology* 27 (1989):1119-1121
- Khabbaz, R. F. et al. *Pseudomonas fluorescens* bacteremia from blood transfusion, *American Journal of Medicine* 76 (1984):62-68
- Klein, H. G. Blood groups and blood transfusion, In Harrison's principles of internal medicine, Isselbacher, K. J. et al., (dir.), New York, McGraw-Hill Inc. 1994:1788-1793
- Kloser, P. C. et al. HIV-2-associated AIDS in the United States: the first case, *Archives of Internal Medicine* 149 (1989):1875-1877
- Lane, T. A. et al. Leukocyte reduction in blood component therapy, *Annals of Internal Medicine* 117 (1992):151-162
- Larson, C. J. et Taswell, H. F. Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-I) and blood transfusion, *Mayo Clinical Proceedings* 63 (1988):869-875
- Lettau, L. A. Nosocomial transmission and infection control aspects of parasitic and ectoparasitic diseases, Part II, blood and tissue parasites, *Infection Control and Hospital Epidemiology* 12 (1991):111-121

*Transcription du témoignage entendu par la Commission*  
Dr Morris Blajchman, 20 octobre 1994, vol. 89

*Documents publiés*

- Aach, R. D. et al. Hepatitis C virus infection in posttransfusion hepatitis: an analysis with first- and second-generation assays, *New England Journal of Medicine* 325 (1991):1325-1329
- Aoki, S. K. et Holland, P. V. Lyme disease - another transfusion risk? *Transfusion* 29 (1989):646-650
- Badon, S. J., Fister, R. D. et Cable, R. G. Survival of borrelia burgdorferi in blood products, *Transfusion* 29 (1989):581-583
- Beal, R. W. Quality control and transfusion reactions, *Anaesthesia and Intensive Care* 8 (1980):172-177
- Beeson, P. B. Jaundice occurring one to four months after transfusion of blood or plasma, *Journal of the American Medical Association* 121 (1943):1332-1334
- Benenson, A. S. ed. Control of communicable diseases in man, 15<sup>e</sup> éd., Washington, D.C., American Public Health Association 1990
- Blajchman, M. A. Transfusion-associated bacterial sepsis: the phoenix rises yet again, *Transfusion* 34 (1994):940-942
- Blajchman, M. A. et Ali, A. M. Bacteria in the blood supply: an overlooked issue in transfusion medicine, In *Blood safety: current challenges*, Nance, S.J. ed. Bethesda, Md, American Association of Blood Banks 1992
- Blajchman, M. A., Ali, A. M. et Richardson, H. L. Bacterial contamination of cellular blood components, *Vox Sanguinis* 67 (supplement 3) 1994:25-33
- Bordin, J. O. et al. Biological effects of leukocytes present in transfused cellular blood products, *Blood* 84 (1994):1703-1721
- Broder, S. Pathogenic human retroviruses, *New England Journal of Medicine* 318 (1988):243-245
- Brooks, G. F., Butel, J. S. et Ornston, L. N. Jawetz, Melnick & Adelberg's medical microbiology, 19<sup>e</sup> éd., Norwalk, CT, Appleton & Lange 1991
- Centers for Disease Control and Prevention, Human T-lymphotropic virus type I screening in volunteer blood donors - United States, 1989, *Morbidity and Mortality Weekly Report* 39 (1990):915, 921-924
- Centers for Disease Control and Prevention, Public Health Service inter-agency guidelines for screening donors of blood, plasma, organs, tissues, and semen for evidence of hepatitis B and hepatitis C, *Morbidity and Mortality Weekly Report* 40 (1991):1-17
- Centers for Disease Control and Prevention, Update: yersinia enterocolitica bacteremia and endotoxin shock associated with red blood cell transfusions - United States, 1991, *Morbidity and Mortality Weekly Report* 40 (1991):176-178
- Chiu, E. K. W. et al. A prospective study of symptomatic bacteremia following platelet transfusion and of its management, *Transfusion* 34 (1994):950-954
- Cori, O. B. et al. Human parvovirus infection in hemophiliacs first infused with treated clotting factor concentrates, *Journal of Medical Virology* 25 (1988):165-170

## Chapitre 2 Système canadien d'approvisionnement en sang

*Transcriptions des témoignages entendus par la Commission*  
Douglas Lindores : 14 février 1994, vol. 1; 15 février 1994, vol. 2  
Dann Michols : 16 février 1994, vol. 3  
William Dobson : 17 février 1994, vol. 4

### *Mémoires présentés à la Commission*

Agence canadienne du sang : 19 décembre 1994  
Gouvernement du Canada : 19 décembre 1994  
Société canadienne de la Croix-Rouge : 16 décembre 1994

### *Documents publiés*

Agence canadienne du sang, Rapport annuel : pour l'exercice se terminant au 31 mars 1992 (Pièce 7, n° 10)

Santé et Bien-être social Canada, Directives de la Direction des médicaments, Collecte de sang et préparation des composés sanguins, Ottawa, 1992 (Pièce 2, n° 5)

Santé et Bien-être social Canada, Directives de la Direction des médicaments, Bonnes pratiques de fabrication, 3<sup>e</sup> éd. Ottawa, 1989 (Pièce 2, n° 7)

Santé et Bien-être social Canada, Directives de la Direction des médicaments, Inspection des fabricants de produits biologiques, Ottawa, 1992 (Pièce 2, n° 6)

Santé et Bien-être social Canada, Directives de la Direction des médicaments, Préparation d'une présentation de drogue nouvelle à usage humain, Ottawa, 1991 (Pièce 2, n° 8)

Santé et Bien-être social Canada, Directives de la Direction des médicaments, Préparation d'une présentation de drogue nouvelle de recherche, Ottawa, 1991 (Pièce 2, n° 9)

Société canadienne de la Croix-Rouge, Rapport annuel 1992-93, Ottawa, 1993 (Pièce 4, n° 4)

Société canadienne de la Croix-Rouge, Guide de la pratique transfusionnelle, 3<sup>e</sup> éd., Ottawa, 1993 (Pièce 5, n° 7)

Société canadienne de la Croix-Rouge, Rapport statistique 1991-1992, Ottawa, 1992 (Pièce 4, n° 6)  
Société canadienne de l'hémophilie, Rapport annuel 1992 (Pièce 17, n° 7)

### *Documents inédits*

Agence canadienne du sang, Budget approuvé du programme national du sang de la SCCR (Pièce 7, n° 8)

Agence canadienne du sang, Mandat : Groupe d'étude sur la sécurité du système d'approvisionnement en sang, 23 janvier 1994 (Pièce 7, n° 7)

Groupe de travail des sous-ministres sur le sang, Report to the Ministers of Health, Canada's Blood Program: Creating Partnerships, novembre 1993 (publié en février 1994)

Société canadienne de la Croix-Rouge, Services transfusionnels, 15 avril 1994

Société canadienne de la Croix-Rouge, Programme de recherche et développement des Services transfusionnels, 21 janvier 1994 (Pièce 4, n° 5)



## Références

39 Que les organismes directeurs du secteur médical appellent aux médecins l'importance des antécédents transfusionnels de leurs patients; que ces organismes directeurs prennent les mesures nécessaires pour que la collecte de renseignements sur les transfusions devienne une pratique courante.

40 Que les médecins demandent systématiquement à leurs patients porteurs du VIH et du VHC des précisions sur la date et l'endroit où ils ont donné du sang; que, si un patient a fait un don qui présente un risque potentiel pour un receveur, le médecin demande à cette personne de consentir à ce que des renseignements concernant le don de sang soient transmis à la Société canadienne de la Croix-Rouge, afin que l'on puisse retracer les receveurs infectés.

41 Que les provinces et les territoires prennent les mesures nécessaires pour exiger des médecins de demander des précisions à leurs patients porteurs du VIH et du VHC sur la date et l'emplacement où ils ont donné du sang et que, si le don pose un risque potentiel pour les receveurs, le médecin demande au patient de consentir à ce que des renseignements sur le don de sang soient transmis à la Société canadienne de la Croix-Rouge afin que l'on puisse retracer les receveurs infectés.

42 Que les médecins se familiarisent avec les cliniques où leurs patients pourront subir des tests de dépistage du VIH et qu'en aucun cas des médecins envoient des patients à la Société canadienne de la Croix-Rouge afin qu'ils subissent un test de dépistage du VIH.

43 Que les organismes directeurs du secteur médical aident les médecins à se familiariser avec l'emplacement des cliniques où s'effectuent des tests de dépistage du VIH et qu'ils modifient leurs normes de façon que les médecins ne puissent envoyer des patients à la Société canadienne de la Croix-Rouge pour subir des tests de dépistage du VIH, car une telle pratique met les receveurs en danger.

## Chapitre 9 - Envoi d'avis aux personnes à risque

31 Que l'information sur le sang et les produits sanguins soit consignée dans le dossier médical du patient et dans la feuille médico-administrative, et qu'elle figure dans la note écrite envoyée par le médecin traitant ou le chirurgien au médecin ayant adressé le patient.

32 Que la Société canadienne de la Croix-Rouge examine et révise ses procédés de fabrication normalisés de sorte que l'on doive, dans les enquêtes sur les produits sanguins transfusés et sur les dons antérieurs, identifier tous les donneurs et tous les receveurs, et les soumettre à des tests de dépistage, lorsque c'est possible; que les modifications apportées empêchent expressément que l'on mette fin à une enquête après la découverte d'un seul donneur séropositif, dans le cas d'une enquête sur les produits sanguins transfusés, ou d'un seul receveur séronégatif à qui on a transfusé un don antérieur, dans le cas d'une enquête sur les dons antérieurs d'un donneur séropositif, dans le cas des enquêtes sur les produits sanguins transfusés, ou d'un receveur séronégatif à qui on a transfusé un don antérieur, dans le cas des enquêtes sur les dons antérieurs d'un donneur.

33 Que la Société canadienne de la Croix-Rouge procède à un examen des enquêtes sur les produits sanguins transfusés et sur les dons antérieurs d'un donneur qu'elle a menées jusqu'à aujourd'hui et qu'elle reprenne et termine toute enquête ayant été interrompue à la suite de l'identification d'un donneur séropositif, dans le cas des enquêtes sur les produits sanguins transfusés, ou d'un receveur séronégatif à qui on a transfusé un don antérieur, dans le cas des enquêtes sur les dons antérieurs d'un donneur ou, encore, que l'hôpital doive envoyer des avis personnels aux transfusés.

34 Que les hôpitaux consignent dans les dossiers des patients des renseignements sur le sang et les constituants sanguins transfusés aux patients et qu'ils conservent ces dossiers indéfiniment; le système utilisé devra permettre de les retrouver facilement si la Société canadienne de la Croix-Rouge décide de mener des enquêtes sur les produits sanguins transfusés ou sur les dons antérieurs d'un donneur ou, encore, que l'hôpital doive envoyer des avis personnels aux transfusés.

35 Que les hôpitaux entreprennent l'examen de leurs dossiers de façon à identifier les anciens patients qui ont reçu du sang ou des produits sanguins entre 1978 et la fin de 1985; que les hôpitaux qui disposent encore de tels dossiers avisent directement les patients qu'ils ont reçu une transfusion sanguine, les informant des risques d'infection par le VIH et les renseignant sur la disponibilité et l'importance des tests de dépistage du VIH.

36 Que les provinces et les territoires prennent les dispositions nécessaires pour que les hôpitaux aient accès aux données de recensement, y compris les adresses actuelles, que possèdent leurs régions d'assurance-maladie, lorsqu'ils doivent localiser des transfusés.

37 Que les hôpitaux entreprennent l'examen de leurs dossiers de façon à identifier les anciens patients qui ont reçu des produits sanguins entre 1978 et mai 1990; que les hôpitaux qui disposent encore de tels dossiers avisent directement les patients qu'ils ont reçu une transfusion sanguine, les informant des risques d'infection par le VHC et les renseignant sur la disponibilité des tests de dépistage du VHC ainsi que l'importance d'y avoir recours.

38 Que les médecins questionnent systématiquement leurs nouveaux patients et leurs patients habituels afin de déterminer s'ils ont reçu du sang ou des produits sanguins; que les questions portent aussi sur les maladies et les interventions chirurgicales qui pourraient avoir nécessité une transfusion.



20 Que la Société canadienne de la Croix-Rouge fasse en sorte que son programme de transfusion autologue soit ouvert aux patients qui doivent subir une intervention chirurgicale à l'extérieur de leur province de résidence.

21 Que la Société canadienne de la Croix-Rouge prenne des mesures concrètes pour faire connaître son service de transfusion autologue.

22 Que les ministères de la Santé déterminent dans quels hôpitaux publics offrant la chirurgie élective il serait possible de créer des programmes de transfusion autologue, et qu'ils encouragent ces hôpitaux à mettre de tels programmes sur pied.

23 Que les établissements offrant des programmes de transfusion autologue revoient les critères d'admissibilité de ces programmes afin qu'ils soient accessibles à un plus grand nombre de patients.

24 Que les hôpitaux, les chirurgiens et les médecins informent les patients qui doivent subir une intervention chirurgicale élective de l'existence des programmes de transfusion autologue offerts par la Société canadienne de la Croix-Rouge et par les hôpitaux.

25 Que les hôpitaux, les médecins et les chirurgiens fournissent aux patients des informations écrites sur les services de transfusion autologue bien avant la date où ils doivent subir une intervention chirurgicale élective.

## Chapitre 8 - Droit du patient de décider

26 Que les organismes de réglementation de la profession médicale prévoient dans leurs normes de pratique que le médecin traitant doit obtenir le consentement éclairé du patient à qui du sang ou des produits sanguins doivent être administrés, de telle sorte qu'au Canada les patients, sauf lorsqu'il y a contre-indication ou qu'une intervention chirurgicale est requise de toute urgence, soient informés des risques et des avantages d'une transfusion de sang allogénique ainsi que des méthodes de rechange possibles.

27 Que l'information sur les risques, les avantages et les méthodes de rechange soit diffusée dans une langue facile à comprendre pour les patients et de façon à autoriser les questions et les répétitions, et à laisser aux patients le temps voulu pour assimiler la matière.

28 Qu'un délai suffisant sépare la discussion entre médecins et patients et l'intervention chirurgicale ou la thérapie transfusionnelle, de façon à ce que les patients puissent opter pour une autre méthode que la transfusion de sang allogénique, telle que le don anticipé de sang autologue, et qu'ils puissent participer de façon satisfaisante à la prise de décision concernant l'administration de sang ou de produits sanguins.

29 Que le médecin traitant indique dans le dossier du patient qu'il a discuté avec lui des risques et des avantages d'une transfusion de sang ainsi que des méthodes de rechange possibles.

30 Qu'après le traitement, les patients soient mis au courant par le médecin traitant des constituants du sang ou des produits sanguins qui leur ont été administrés, et en quelle quantité, au cours de l'intervention qu'ils ont subie; et que cette information soit communiquée tant aux patients qui avaient fourni un consentement éclairé autorisant l'administration de sang ou de produits sanguins qu'aux patients n'ayant pas eu la possibilité de fournir un tel consentement en raison d'une situation d'urgence médicale ou chirurgicale.

données; et qu'elle inclue enfin une évaluation visant à déterminer si tous les besoins des Services transfusionnels ne pourraient pas être satisfaits de façon plus rentable grâce à l'achat d'un logiciel disponible sur le marché.

10 Que les Services transfusionnels se dotent d'une politique en vue de déterminer l'emplacement des collectes de sang, afin d'éviter les régions où il est reconnu que la prévalence de l'infection à VIH est passablement plus élevée que la normale et où, en conséquence, l'incidence de l'infection à VIH ou de tout autre maladie transmissible par le sang est aussi potentiellement plus élevée qu'ailleurs.

11 Que le Bureau des produits biologiques procède chaque année à une inspection des dix-sept centres de transfusion et du Laboratoire central des Services transfusionnels.

12 Que le Bureau des produits biologiques procède à des inspections axées sur le respect des bonnes pratiques de fabrication et, à cette fin : que les inspecteurs du Bureau reçoivent une formation qui leur permette de connaître à fond les bonnes pratiques de fabrication et l'industrie du sang; que le Bureau envisage immédiatement d'adopter ou d'adapter la liste des points de contrôle critiques dressée par M. Bruce et qu'il l'utilise de la même façon que l'équipe internationale; et que les problèmes décelés lors des inspections soient répartis selon leur gravité dans les rapports d'inspection du Bureau.

13 Que le Bureau des produits biologiques, après les inspections qu'il effectue, veille à remettre promptement un rapport d'inspection détaillé au directeur médical du centre inspecté.

14 Que le Bureau des produits biologiques exige que soit fournie promptement une réponse écrite sur les moyens de corriger les lacunes; que le Bureau effectue des inspections de suivi afin de s'assurer que des mesures correctives ont été prises lorsque des lacunes graves ont été décelées; et que le Bureau établisse un calendrier précisant quand des réponses écrites doivent être reçues et des inspections de suivi effectuées.

15 Que les rapports d'inspection du Bureau des produits biologiques soient rendus publics.

## Chapitre 6 - Utilisation indiquée du sang et des produits sanguins

16 Que les directeurs des banques de sang des hôpitaux élaboreront des procédures d'examen de l'utilisation prévue de tout constituant sanguin demandé par un médecin.

17 Que l'un des critères d'agrément des hôpitaux soit la mise en place d'une procédure d'examen par les pairs, c'est-à-dire par un comité de transfusion de l'hôpital, de l'utilisation par les médecins du sang aux fins de transfusion.

## Chapitre 7 - Utilisation du sang du patient

18 Que des programmes de transfusion autologue préopératoire soient offerts aux patients qui doivent subir une intervention chirurgicale élective partout au Canada.

19 Que la Société canadienne de la Croix-Rouge étudie de quelle façon elle pourrait ouvrir son service de transfusion autologue préopératoire à un plus grand nombre de patients, sur un territoire plus vaste.

- 1 La Société canadienne de la Croix-Rouge et le Bureau des produits biologiques doivent envisager sans tarder d'adopter le test de troisième génération pour le dépistage de l'anticorps contre le VHC dans les dons de sang, afin de réduire le risque résiduel d'infection post-transfusionnelle par le virus de l'hépatite C.
- 2 Que le Bureau des produits biologiques et la Société canadienne de la Croix-Rouge prennent les mesures nécessaires pour définir et instaurer une stratégie visant à réduire le risque de contamination bactérienne du sang.

**Chapitre 5 - Sécurité du sous-système des réserves de sang**

- 3 Que les Services transfusionnels se penchent dans les plus brefs délais sur les « principaux problèmes » et sur les « autres problèmes importants » signalés par l'équipe internationale dans les trois centres visités; les responsables des dix-sept centres de transfusion devraient également déterminer si les problèmes signalés par l'équipe internationale dans ses trois rapports de vérification se retrouvent également chez eux.
- 4 Que les Services transfusionnels mènent des enquêtes internes sur les bonnes pratiques de fabrication dans les quatorze centres de transfusion qui n'ont pas été visités par l'équipe internationale; que ces enquêtes soient réalisées par des vérificateurs qualifiés dans le domaine des bonnes pratiques de fabrication; et que l'on confie au besoin ces enquêtes à des experts de l'extérieur.
- 5 Que les Services transfusionnels établissent un programme pour la correction, tant à l'échelle nationale que locale, des problèmes découverts par l'équipe internationale et lors des enquêtes internes; que dans ce programme, on accorde la priorité aux « principaux problèmes » et aux « autres problèmes importants » qui peuvent être facilement corrigés ou qui sont les plus préoccupants; et que pour chacun des problèmes on fixe une date où la correction devra avoir été apportée ainsi que la méthode qui sera utilisée.
- 6 Que les Services transfusionnels entreprennent à l'échelon régional l'élaboration des procédés de fabrication normalisés s'appliquant aux tâches qui sont effectuées localement; et que le bureau national des Services transfusionnels établisse un calendrier raisonnable pour l'élaboration de ces procédés de fabrication normalisés et qu'il les revoise au fur et à mesure afin d'assurer la conformité avec les bonnes pratiques de fabrication.
- 7 Que le bureau national des Services transfusionnels n'élabore de procédés de fabrication normalisés nationaux que pour les tâches dont la coordination relève directement de lui.
- 8 Que les Services transfusionnels continuent de mettre en œuvre un programme de bonnes pratiques de fabrication, mais qu'il réévalue le programme de formation offert au personnel clé chargé de l'assurance de la qualité afin de s'assurer que ces employés comprennent à fond les concepts qui sont à la base des bonnes pratiques de fabrication.
- 9 Que la Société canadienne de la Croix-Rouge et l'Agence canadienne du sang entreprennent une vérification indépendante des capacités du système informatique CISCO; que cette vérification inclue une évaluation de la conformité aux exigences réglementaires nationales ainsi qu'à celles de la U.S. Food and Drug Administration; qu'elle inclue aussi une évaluation de la capacité de relier électroniquement les résultats des tests de laboratoire aux autres éléments de la base de



## **Recommendations**

Il faut cependant éviter toute complaisance. À la question de savoir si la tragédie survenue entre 1978 et 1985 pourrait se répéter, advenant l'apparition d'un nouvel agent infectieux, je crois qu'il faut répondre « oui ». Comment réduire au minimum le risque d'une telle calamité, telle est la question qui se pose et à laquelle notre enquête et le rapport final qui en émanera doivent répondre.

Au nombre des questions qui devront être abordées d'ici la fin de la présente enquête, il en est une que nous croyons devoir souligner dès maintenant. Si peu élevés que soient les risques associés aux réserves de sang au Canada, il est certain que des décès et des maladies graves résulteront de l'usage thérapeutique du sang. Ceux d'entre nous que le sort désignera comme malheureuses victimes trouveront bien peu de consolation dans le fait que les risques sont peu élevés ou que notre système d'approvisionnement est jugé relativement sûr, ou verront peu de sens à ces affirmations. À notre point de vue, un système qui est conscient des conséquences inhérentes à son usage a à tout le moins l'obligation morale d'étudier les moyens d'apporter un dédommagement approprié aux victimes de ces événements inévitables.

Nous ne saurions terminer ce rapport sans adresser des remerciements d'une grande importance. Nous tenons à rendre hommage de nouveau aux Canadiens et Canadiennes qui acceptent généreusement de donner leur sang et qui sont au cœur du système d'approvisionnement en sang. Tous les membres de la société canadienne, et non seulement les bénéficiaires directs des dons de sang, leur sont redevables, et la dette qu'ils ont envers eux ne sera jamais remboursée. Les donateurs de sang sauvent des vies. Il importe de souligner qu'aucune de nos recommandations ne diminue de quelque façon le rôle essentiel des dons de sang. Les Canadiens et Canadiennes qui donnent généreusement leur sang ont prouvé, par leurs actions humanitaires passées, que nous pourrions continuer de compter sur eux tant et aussi longtemps qu'il faudra recueillir du sang à des fins thérapeutiques.

Pourrait les réduire, invite à comparer les réserves de sang au Canada à celles d'autres pays. Tout comme il est impossible de donner une mesure exacte de la sécurité des réserves de sang au Canada, on ne saurait dresser un tableau précis de la situation qui prévaut dans les autres pays. Souvent, on ne dispose pas des données voulues, ou celles dont on dispose ne sont pas colligées de la même manière d'un pays à l'autre. Et même si on disposait des données nécessaires, il demeurerait peu utile de comparer les risques qui se posent dans différents pays. L'ampleur des risques est tributaire de l'incidence des maladies infectieuses dans la population des donateurs, incidence qui est elle-même rattachée à la prévalence des maladies infectieuses dans l'ensemble de la population. Le sang transfusé qui provient d'un donneur d'un État rural comme l'Iowa est probablement plus sûr que celui qui provient d'un donneur de Montréal ou de Toronto. De la même façon, le sang transfusé qui provient d'un donneur d'une province rurale telle que la Saskatchewan est probablement plus sûr que celui qui provient d'un donneur de New York ou de San Francisco. Le Comité de vérification de la sécurité a conclu que les Canadiens qui ont besoin de sang ou de produits sanguins ne devraient pas avoir à craindre que les risques soient plus élevés chez eux que dans les autres pays développés. Cette opinion ne se fonde pas sur une évaluation comparative des risques au Canada et dans le reste du monde industrialisé, mais sur le fait que le comité n'a pas pu réunir de données prouvant que les risques sont plus élevés au Canada que dans les autres pays industrialisés; elle repose également sur un autre facteur, plus important encore à mon sens, soit la connaissance et l'expérience qu'ont les membres du comité des systèmes d'approvisionnement en sang qui existent ailleurs dans le monde industrialisé. Sur la base de l'information obtenue d'experts dans le domaine des transfusions aux États-Unis et au Royaume-Uni, de la documentation médicale et scientifique que nous avons consultée et du rapport que nous a remis le Comité de vérification de la sécurité, nous croyons pouvoir affirmer que le système canadien d'approvisionnement en sang n'est pas moins sûr que celui qui existe dans les autres pays industrialisés.

**D**ans un avenir prévisible, le sang continuera d'être nécessaire et d'être utilisé à des fins thérapeutiques. Son utilisation comporte, toutefois, un risque inhérent dont les conséquences sur la santé peuvent parfois être graves. Mais ce risque est inhérent à toutes les interventions médicales au cours desquelles l'utilisation de sang est indiquée, et ce indépendamment de l'utilisation effective de sang. Lorsqu'on veut soupeser le risque que comporte l'utilisation de sang, on doit aussi prendre en considération le fait que dans certaines situations le risque que représente la non-utilisation de sang est une mort certaine.

Il découle du rapport du Comité de vérification de la sécurité et du présent rapport provisoire qu'on ne peut, sur la base des données dont nous disposons actuellement, mesurer avec précision ni même évaluer de façon fiable les risques associés à l'utilisation ou à la non-utilisation du sang. Cependant, une évaluation qualitative est possible. Quand on fait une comparaison avec les autres risques associés aux nombreuses vicissitudes des soins de santé et de la maladie, on voit bien qu'il serait déraisonnable de qualifier d'« élevés » les risques associés à l'utilisation du sang, dans les cas où cette intervention est nécessaire. Cela ne veut pas dire qu'on ne peut réduire ces risques. Les recommandations contenues dans le présent rapport provi-

soire permettront d'obtenir une telle réduction, si elles sont appliquées.

La politique à la base du système d'approvisionnement en sang doit toujours viser à réduire les risques et à rendre les réserves de sang plus sûres. Toute autre approche équivalendrait à trahir la confiance du public. Si les recommandations du présent rapport ne sont pas appliquées, on ne pourra pas affirmer que l'approvisionnement en sang est aussi sûr qu'il le devrait.

L'opinion selon laquelle les risques actuellement associés aux réserves de sang sont peu élevés, en dépit du fait qu'ils pourraient être moins élevés encore ou qu'on





l'emplacement où ils ont donné du sang et que, si le don pose un risque potentiel pour les receveurs, le médecin demande au patient de consentir à ce que des renseignements sur le don de sang soient transmis à la Société canadienne de la Croix-Rouge afin que l'on puisse retracer les receveurs infectés.

**Sensibilisation accrue des médecins**

Notre rapport final sera plus explicite sur la sensibilisation des médecins. Toutefois, il y a un autre point dont nous désirons parler.

Un témoignage indique que, dans les années quatre-vingt, et tout particulièrement au cours de la période suivant l'introduction des tests de dépistage du VIH, en novembre 1985, on s'inquiétait de voir des personnes se présenter à la SCCR pour donner du sang dans le but de subir un test pour le VIH. Devant cet état de fait, on a insisté sur la nécessité d'offrir ce service ailleurs. Or, malgré les changements apportés, on a appris avec inquiétude que certains médecins et d'autres professionnels de la santé continuaient à inciter les patients à subir des tests par l'entremise de dons de sang à la Croix-Rouge. Ainsi, les étudiants d'une université de la Saskatchewan faisaient la promotion d'une clinique de sang prétextant qu'on offrait gratuitement un test de dépistage du sida. Une telle pratique était et est toujours dangereuse. En raison de la période de latence sérologique, un donneur peut être infecté par le VIH sans que son sang ne contienne les anticorps détectables par le test. Ainsi, un donneur en période de latence sérologique pourrait être séronégatif et créer une fausse assurance. Toutefois, le sang donné transmettra quand même l'infection à une nouvelle victime.

On aurait pu s'attendre à ce que ce type d'incitation ait depuis longtemps disparu du fait que les gens et les médecins en savent davantage sur le VIH et le sida. C'est pourquoi nous avons été profondément troublés lorsque le Dr Réjean Thomas, qui est un médecin de Montréal ayant une vaste expérience dans le traitement de

## RECOMMANDATIONS

- 42 Que les médecins se familiarisent avec les cliniques où leurs patients pourraient subir des tests de dépistage du VIH et qu'en aucun cas des médecins envoient des patients à la Société canadienne de la Croix-Rouge afin qu'ils subissent un test de dépistage du VIH.
- 43 Que les organismes directeurs du secteur médical aident les médecins à se familiariser avec l'emplacement des cliniques où s'effectuent des tests de dépistage du VIH et qu'ils modifient leurs normes de façon que les médecins ne puissent envoyer des patients à la Société canadienne de la Croix-Rouge pour subir des tests de dépistage du VIH, car une telle pratique met les receveurs en danger.

patients atteints du sida, affirmait dans son témoignage que même aujourd'hui il entendait des patients et des médecins affirmer que des médecins, qui ne sont pas à l'aise pour traiter des patients potentiellement porteurs du VIH ou qui ne savent pas que des cliniques particulières font des tests sur ce virus, continuent à conseiller à leurs patients de donner du sang afin de subir le test. Inutile de préciser que cette pratique doit cesser immédiatement.

Si l'on veut que cette source d'information de grande valeur puisse être utilisée, il faut que les provinces et les territoires modifient leurs lois concernant la déclaration des maladies transmissibles. Les modifications pourraient exiger des médecins qu'ils interrogent au moins les patients porteurs du VIH et du VHC sur les dons qu'ils ont faits, et qu'ils leur demandent de consentir à ce que leur nom soit divulgué à la SCCR si leurs dons présentent un risque potentiel. En Ontario, de 1985 à 1989, les dispositions réglementaires et le formulaire concernant la déclaration du sida enjoignaient aux médecins de demander à leurs patients s'ils avaient donné du sang. Aucune donnée ne semblait avoir été recueillie sur ce point et, à la lumière des témoignages des médecins, il semble que ce renseignement n'a pas toujours été fourni. On ne sait pas trop pourquoi on a aboli cette exigence, en 1989, et aucun des témoins ayant pris la parole sur ce point n'a indiqué qu'on l'avait abolie à la suite de mûres réflexions.

## RECOMMANDATIONS

- 40 Que les médecins demandent systématiquement à leurs patients porteurs du VIH et du VHC des précisions sur la date et l'endroit où ils ont donné du sang; que, si un patient a fait un don qui présente un risque potentiel pour un receveur, le médecin demande à cette personne de consentir à ce que des renseignements concernant le don de sang soient transmis à la Société canadienne de la Croix-Rouge, afin que l'on puisse retracer les receveurs infectés.
- 41 Que les provinces et les territoires prennent les mesures nécessaires pour exiger des médecins de demander des précisions à leurs patients porteurs du VIH et du VHC sur la date et

cela n'empêche pas un médecin de demander la permission de divulguer des renseignements à la Société canadienne de la Croix-Rouge. Certains patients peuvent refuser, mais il n'est pas logique de presumer que c'est ce qui se produira.

De tels renseignements peuvent être très avantageux. Une étude californienne indiquait que l'utilisation des listes de cas de sida déclarés, obtenues auprès d'autorités médicales publiques et contre-vérifiées avec les fichiers des donneurs de la banque de sang, était plus efficace que les enquêtes classiques sur les produits sanguins transfusés et sur les dons antérieurs d'un donneur, bien que l'efficacité de cette nouvelle démarche diminue avec le temps.

On ne peut procéder ainsi au Canada étant donné l'utilisation répandue des tests sans identifier et anonymes de dépistage du VIH. Toutefois, cela n'empêche pas les médecins d'exécuter cette démarche sur une base individuelle. Ainsi, dans l'Opération transfusion menée au Québec, on recommandait aux médecins qui découvraient une infection par le VIH rattachée à une transfusion de demander au patient l'autorisation de divulguer ce renseignement à la Société canadienne de la Croix-Rouge. Il n'y a aucune raison pour que l'on ne puisse appliquer cette démarche, d'une manière générale, tant aux patients porteurs du VHC qu'aux porteurs du VIH.

Une étude canadienne effectuée récemment par le Dr M. John Gill fait ressortir les avantages d'une telle démarche. En Alberta, on a demandé aux patients d'un service de consultations externes les dates et les endroits où ils avaient donné du sang ainsi que la fréquence des dons. Si les dons présentaient des risques potentiels pour les receveurs, la SCCR était informée moyennant bien sûr le consentement du patient. En tout, on a relevé 69 unités de sang à risque potentiel ou certain qui provenaient de 40 patients. Trente-deux de ces donneurs n'avaient pas été identifiés dans le cadre des enquêtes sur les produits sanguins transfusés et sur les dons antérieurs effectués par la Société canadienne de la Croix-Rouge.



## AUTRES MOYENS D'IDENTIFIER LES RECEVEURS

### Antécédents en matière de transfusions

En plus de l'envoi d'avis personnels par les hôpitaux, il faut exploiter d'autres avenues afin d'informer d'autres transfusés des risques qu'ils courent et de l'importance des tests de dépistage. Les médecins doivent s'appliquer à relever les antécédents transfusionnels des nouveaux patients et des patients habituels. Selon un sondage réalisé dans le cadre de l'étude du *Hospital for Sick Children*, seulement 50 pour 100 des médecins relèvent systématiquement les facteurs de risque concernant le VIH, bien que 90 pour 100 de ceux-ci affirment qu'ils incitent les patients à risquer à subir un test. Ainsi, un nombre insuffisant de médecins questionneraient leurs patients à propos des transfusions sanguines qu'ils ont reçues.

Les témoignages révèlent que les médecins ne savent pas toujours que leurs patients ont reçu des transfusions. Très souvent, ce renseignement n'apparaît pas sur la feuille médico-administrative ou sur le compte rendu remis au médecin du patient. Or, les médecins ne doivent pas présupposer que l'absence d'un tel renseignement signifie que le patient n'a pas reçu de transfusion. En outre, les médecins doivent savoir que, souvent, les patients ne savent même pas qu'ils ont eu une transfusion. Lorsqu'ils rencontrent les patients, les médecins devraient poser des questions directes sur les transfusions ainsi que des questions sur des maladies ou des interventions antérieures pouvant avoir nécessité une transfusion.

Il revient aux organismes directeurs de rappeler aux médecins qu'ils doivent, de leur propre chef, relever les antécédents transfusionnels de leurs patients. Plusieurs ordres de médecins l'ont déjà fait. Ainsi, lorsque les résultats de l'étude du *Hospital for Sick Children* ont été connus, l'Ordre des médecins et chirurgiens de l'Ontario a publié un document d'orientation enjoignant les médecins de demander si une

## RECOMMANDATIONS

transfusion sanguine avait été effectuée. Les organismes directeurs doivent également instaurer expressément, par règlement, la collecte de renseignements sur les transfusions en tant qu'élément essentiel de tout historique transfusionnel d'un patient et en tant que pratique courante.

- 38 Que les médecins questionnent systématiquement leurs nouveaux patients et leurs patients habituels afin de déterminer s'ils ont reçu du sang ou des produits sanguins; que les questions portent aussi sur les maladies et les interventions chirurgicales qui pourraient avoir nécessité une transfusion.
- 39 Que les organismes directeurs du secteur médical rappellent aux médecins l'importance des antécédents transfusionnels de leurs patients; que ces organismes directeurs prennent les mesures nécessaires pour que la collecte de renseignements sur les transfusions devienne une pratique courante.

### Antécédents en matière de dons de sang

De la même façon, les médecins qui traitent des patients porteurs du VIH ou du VHC doivent relever leurs antécédents en matière de dons de sang. Il arrive souvent que les médecins et les spécialistes qui traitent de tels patients sur une base régulière ne recueillent pas ces informations. Lors de son témoignage, un médecin ayant une vaste et longue expérience dans le traitement du sida a manifesté de l'inquiétude lorsqu'il s'est rendu compte qu'il n'avait jamais demandé à ses patients s'ils avaient donné du sang. Il a déclaré que s'il avait été au courant de l'importance de ce renseignement, il aurait essayé de l'obtenir. Bien entendu, il faut respecter la confidentialité des patients, mais

## RISQUE D'INFECTION PAR LE VHC

La Société canadienne de la Croix-Rouge a entamé les tests de dépistage du virus de l'hépatite C (VHC) en juin 1990. Les données dont on dispose au Canada sur l'incidence post-transfusionnelle de l'hépatite C avant cette date présentent des contradictions; néanmoins, elles semblent indiquer une incidence importante. À la lumière des études réalisées, de 1,2 à 2,5 pour 100 des personnes qui ont reçu des transfusions avant le début des tests de dépistage du VHC auraient été infectées par le virus.

Selon un document de référence préparé récemment par le Dr Sandor Demeter, qui est un épidémiologiste du LLMC travaillant sur le terrain, de 40 à 50 pour 100 des infections par le VHC auraient été causées par des transfusions sanguines avant le début des tests de dépistage de ce virus. On estime qu'en général, 50 pour 100 des infections post-transfusionnelles par le VHC dégénèrent en hépatite chronique. Cependant, le Dr Demeter a fait allusion à des documents selon lesquels cette proportion pourrait atteindre 90 pour 100. De plus, de 10 à 55 pour 100 des patients atteints de ce virus contractent une cirrhose. Les personnes porteuses du VHC sont également quatre fois plus susceptibles d'être atteintes d'un cancer du foie. Selon ces chiffres, il est inacceptable que l'on prétende que les transfusés n'ont pas besoin d'être avertis des risques d'infection par le VHC.

À l'instar des traitements pour le VIH et le sida, le traitement contre le virus de l'hépatite C, qui présente une certaine efficacité, évolue sans cesse. Les données actuelles concernant le traitement à l'interféron indiquent que 25 pour 100 de tous les patients bénéficieront d'un effet prolongé. Qui plus est, il semble que l'interféron puisse donner des résultats optimaux lorsque le patient est identifié et traité rapidement, avant l'apparition d'une maladie chronique. Il s'agit d'un point important car, avec le VHC, il est possible que la maladie ne se déclare qu'au bout d'une longue période (comme c'est aussi le cas avec le VIH).

Du point de vue de la santé publique, une surinfection par le VHC peut paraître moins

## RECOMMANDATION

alarmante qu'une surinfection par le VIH. Le Dr Demeter signale que nous ne savons pas encore tout sur le processus de transmission sexuelle du VHC. À l'heure actuelle, on estime que de 1 à 4 pour 100 des infections par le VHC au Canada peuvent avoir été transmises sexuellement. Quoi qu'il en soit, par rapport à la surinfection par le VIH, le taux relativement inférieur de surinfection par le VHC compense mal l'incidence relativement plus élevée des infections par le VHC rattachées aux transfusions. En principe, il n'existe pas de différence entre le VIH et le VHC qui permette de croire que l'envoi d'avis personnels par les hôpitaux pourrait être fait dans un cas, mais pas dans l'autre. L'envoi d'avis personnels par les hôpitaux sur les risques d'infection par le VHC ainsi que sur les risques que présente le VIH ne constituera pas un fardeau supplémentaire pour les hôpitaux qui procèdent actuellement à la recherche de dossiers des années 1978 à 1985, quoiqu'il entrainera une hausse des coûts en raison des tests supplémentaires qui devront être faits. L'identification des personnes ayant reçu une transfusion entre 1985 et 1990, année où les tests sur le VHC ont commencé, constituera également une tâche supplémentaire, particulièrement dans le cas des grands hôpitaux. Toutefois, pour cette dernière période, les problèmes liés à la conservation des dossiers et à la capacité de retracer les receveurs devraient être minimes.

**37** Que les hôpitaux entreprennent l'examen de leurs dossiers de façon à identifier les anciens patients qui ont reçu des produits sanguins entre 1978 et mai 1990; que les hôpitaux qui disposent encore de tels dossiers avisent directement les patients qu'ils ont reçu une transfusion sanguine, les informant des risques d'infection par le VHC et les renseignent sur la disponibilité des tests de dépistage du VHC ainsi que l'importance d'y avoir recours.



seulement 16 pour 100 des 500 lettres recommandées expédiées à l'heure actuelle n'ont pu être livrées. L'hôpital estime que 44 pour 100 des lettres n'auraient pu être livrées s'il n'avait pu utiliser que ses propres dossiers.

Dans le *Report of the Commission of Inquiry into the Confidentiality of Health Information* de 1980, nous insistions sur l'importance que revêt le principe de la confidentialité pour notre société et pour la prestation des soins de santé. Nous signalions aussi que le droit à la confidentialité, comme tous les autres droits, n'est pas absolu et ne peut être invoqué lorsqu'il entre en conflit avec un autre intérêt d'une plus grande importance. À notre avis, nous sommes confrontés à une telle situation. De toute façon, l'adresse d'une personne inscrite au régime d'assurance-maladie provincial n'est pas une information médicale et ne doit pas, à notre avis, être considérée comme un renseignement confidentiel. Nous abordons cette question dans le volume II du rapport de 1980.

Le RAMO [régime d'assurance-maladie de l'Ontario] n'a pas été instauré pour constituer une banque de renseignements facilement accessible à la police. Il en va de l'intérêt du public que l'on respecte la vie privée des patients et la confidentialité des renseignements médicaux se trouvant entre les mains du RAMO, d'une part parce qu'une personne protégée par le régime doit nécessairement accepter que des renseignements la concernant soient transmis au RAMO et, d'autre part, parce qu'il est important que ceux qui dispensent des soins médicaux divulguent sans méfiance les codes de diagnostic et d'honoraires dont le RAMO a besoin à des fins de paiement et de vérification. Les renseignements liés à l'inscription, à savoir le nom et l'adresse d'une personne ou le nom et l'adresse de son employeur, ne sont pas des renseignements médicaux. Dans notre société, de telles coordonnées ne sont pas considérées, en général, comme étant de nature privée ou confidentielle. Il est d'ordinaire facile

## RECOMMANDATION

36 Que les provinces et les territoires prennent les dispositions nécessaires pour que les hôpitaux aient accès aux données de recensement, y compris les adresses actuelles, que possèdent leurs régies d'assurance-maladie, lorsqu'ils doivent localiser des transfusés.

Or, nous estimons qu'il est encore plus important qu'un hôpital puisse faire des recherches en vue de localiser une personne qui peut avoir contracté une maladie à la suite d'une transfusion. Le service de facturation des hôpitaux a accès à des renseignements relatifs à l'assurance-maladie. Rien ne justifie qu'un accès semblable soit refusé aux hôpitaux lorsqu'ils doivent fournir d'importants renseignements médicaux à d'anciens patients. Nous estimons que les particuliers ne s'objecteront pas à ce que les hôpitaux jouissent d'un accès limité à leur adresse s'ils doivent leur communiquer des renseignements importants.

d'obtenir l'adresse de quelqu'un en consultant l'annuaire téléphonique ou le registre municipal ou, encore, en effectuant une recherche dans les fichiers d'immatriculation des véhicules ou des permis de conduire du ministère des Transports et des Communications. À la lumière des témoignages entendus, la GRC, la Police provinciale de l'Ontario et les forces policières municipales pourraient, pour un but aussi légitime que la localisation d'une personne, tirer profit d'un accès aux données d'inscription du RAMO. L'intérêt du public serait sûrement servi si l'on facilitait ainsi une partie du travail des policiers. Qui plus est, il est difficile d'imaginer comment on pourrait porter préjudice à des intérêts légitimes quelconques. À notre avis, le ministère de l'Immigration a également démontré qu'il avait réellement besoin de ces renseignements. (Traduction)



D'autres s'inquiètent du fait que l'envoi d'avis aux patients pour leur indiquer qu'ils ont reçu une transfusion et qu'ils devraient se soumettre à un test de dépistage provoquera une anxiété inutile. Bien qu'elles soient soulevées par des personnes bien intentionnées, de telles préoccupations semblent paternalistes et ne constituent pas, à notre avis, des raisons valables pour que l'on n'avertisse pas les gens qu'ils peuvent avoir été infectés. Le public et la communauté médicale semblent d'accord sur ce point. L'étude du *Hospital for Sick Children* indique que 96 pour 100 des patients et 98 pour 100 des parents voulaient être informés du risque, tandis que seulement 3 pour 100 des patients avisés par leur médecin ont refusé de subir un test. De même, 97 pour 100 des médecins estiment que les patients doivent être avisés. Par ailleurs, 44 pour 100 des médecins estiment qu'il revient aux hôpitaux d'aviser les patients.

## RECOMMANDATION

**35** Que les hôpitaux entreprennent l'examen de leurs dossiers de façon à identifier les anciens patients qui ont reçu du sang ou des produits sanguins entre 1978 et la fin de 1985; que les hôpitaux qui disposent encore de tels dossiers avisent directement les patients qu'ils ont reçu une transfusion sanguine, les informent des risques d'infection par le VIH et les renseignent sur la disponibilité et l'importance des tests de dépistage du VIH.

Le Dr Susan King affirme qu'il est peu probable que l'adresse figurant sur une vieille fiche médicale soit encore bonne. Il faut s'attendre, bien sûr, à ce que les hôpitaux aient de la difficulté à communiquer avec leurs anciens patients s'ils ne disposent que de dossiers datant de 1978 à 1985. Nous trouvons étonnant, toutefois, que l'on se soit si peu intéressé à consulter des dossiers médicaux plus

récents. En effet, grâce au système de santé du Canada, on peut résoudre certaines des difficultés relatives à l'envoi d'avis personnels. Le principal obstacle à l'utilisation des dossiers médicaux actifs, ce sont les lois adoptées par toutes les provinces et les territoires pour assurer la confidentialité des dossiers d'assurance-maladie, sauf dans des cas particuliers ou lorsque c'est nécessaire. Malgré l'intérêt manifeste que présente, pour la santé publique, l'envoi d'avis aux transfusés sur leur exposition possible au virus, les lois semblent proscrire l'accès aux dossiers actifs à cet égard, à moins que l'on avance des interprétations juridiques complexes. Néanmoins, de tels dossiers ont été utilisés à l'occasion pour, justement, envoyer des avis à des transfusés. Le *Hospital for Sick Children* a, parait-il, permis la consultation de dossiers médicaux actifs afin que l'on relève le nom du médecin de famille actuel de chaque patient.

Plus récemment, l'Hôpital pour enfants de l'est de l'Ontario (HEEO) a permis la consultation de dossiers d'assurance-maladie afin que l'on retrace des transfusés. Cette permission a été accordée en vertu d'une disposition de la Loi sur l'accès à l'information et la protection de la vie privée de l'Ontario, qui permet la divulgation de renseignements dans des cas de force majeure ayant une incidence sur la santé et la sécurité d'une personne. Toutefois, le recours à de telles dispositions ne constitue pas une solution satisfaisante car, lorsqu'on a besoin d'informations, il faut faire vite; or, les dispositions relatives à l'accès sont complexes. Il est cependant indéniable que l'utilisation des dossiers d'assurance-maladie actifs est avantageuse. Le HEEO a, à partir de ses dossiers concernant la banque de sang, identifié environ 1 000 anciens patients ayant reçu des transfusions. À l'aide des adresses obtenues dans les dossiers de la RAMO, l'hôpital informe ses patients ou leurs parents, par courrier recommandé, des transfusions qui ont été effectuées, du risque d'une infection par le VIH à la suite d'une transfusion et de l'importance de subir un test de dépistage. Même si le programme d'envoi d'avis du HEEO n'est pas terminé,

Ce fut une tâche assez facile dans notre hôpital du fait que nous tenons des registres particuliers pour les produits sanguins, y compris le sang, les cryoprécipités, etc. Nous avons ainsi pu communiquer avec les patients, dont la plupart ne s'étaient pas rendu compte qu'ils étaient à risque [caractères italiques ajoutés]. (Traduction)

Par dossiers afin d'identifier les transfusés. Contre, peu d'indices indiquaient que les divers ministères de la Santé avaient entrepris une analyse détaillée des coûts réels afférents à une telle recherche et encore moins une quelconque analyse coûts-avantages qui tiennent compte des coûts sociaux de l'inaction. Qui plus est, rien ne semble indiquer que nombre d'hôpitaux ont évalué leur capacité d'identifier les transfusés ou encore les coûts se rapportant à une telle initiative. Selon le Dr Susan King, chercheuse principale dans le cadre de l'étude du *Hospital for Sick Children*, les coûts de cette recherche seraient supérieurs à 114 000 \$. Or, il s'agit du coût global du projet; il ne reflète donc pas les coûts liés à la recherche des dossiers. Le Dr Annette Poon, également du *Hospital for Sick Children*, a déclaré que leurs dossiers concernant la banque de sang n'étaient pas informatisés avant 1985 et qu'ils étaient classés par le nom des patients. Elle a affirmé qu'il a fallu, à son personnel, deux semaines de travail en temps supplémentaire pour dresser une liste informatisée de tous les patients transfusés à l'hôpital entre 1978 et 1985. Le coût de ces travaux s'est élevé à 7 000 \$, ce qui ne semble pas être une somme extravagante dans les circonstances.

Certains hôpitaux, particulièrement les plus petits, peuvent être en mesure d'identifier les transfusés assez facilement ou sans trop de difficultés. Ainsi, le *All Saints Hospital*, établissement de 31 lits de Springhill, en Nouvelle-Écosse, a entrepris de son propre chef la réalisation d'une recherche archivistique et l'envoi d'avis aux transfusés. Le 3 juin 1993, le Dr Filliter, de cet hôpital, écrivait au ministre de la Santé de la province :

Même les responsables provinciaux de la santé qui estimaient que l'envoi d'avis personnels ne serait pas rentable ont reconnu qu'il pouvait être opportun que les hôpitaux capables d'identifier facilement les transfusés fassent de tels envois. Par contre, il semble que certains hôpitaux qui ont les moyens de repérer les transfusés soient incités à ne pas le faire, car cela pourrait obliger d'autres établissements qui ne peuvent agir avec autant de facilité à les imiter. Cela est tout à fait inacceptable.

Nous ne croyons pas que les hôpitaux soient incapables de trouver des façons novatrices et rentables de reconstituer leurs dossiers. Le Dr Roslyn Hersi, directrice médicale du Centre de transfusion de Toronto et de la région du centre de l'Ontario, a déclaré qu'il n'a fallu, à un étudiant embauché pour l'été, que trois semaines et demie pour retracer manuellement environ le tiers des documents dont on avait besoin pour terminer des enquêtes sur les produits sanguins transfusés au Centre de Toronto. Peut-être que certains hôpitaux auront besoin d'une aide financière des ministères de la Santé pour retracer ces dossiers, particulièrement les plus gros qui utilisent un fort volume de sang. On pourrait aussi étudier la possibilité de faire participer des bénévoles à ce travail. Compte tenu de l'importance de la tâche et du fait que les bénévoles vraient le nom de tous les transfusés, et non seulement celui de ceux infectés par le VIH, la question de la confidentialité serait sans aucun doute résolue.

Nous reconnaissons qu'en définitive, les efforts des hôpitaux pour identifier les transfusés peuvent être incomplets et qu'il peut être impossible de communiquer avec tous ceux qui ont été infectés par des transfusions. Toutefois, ce ne sont pas des raisons valables pour ne pas essayer. Certains peuvent penser que cette initiative créera un faux sentiment de sécurité parmi ceux qui n'ont pas été avertis; cela ne fait que renforcer l'importance de la poursuite de la sensibilisation du public à cette question, notamment par l'entremise de campagnes nationales, comme l'a recommandé l'AHC.



particulièrement dans le cas d'un grand hôpital. Toutefois, cela ne signifie pas nécessairement qu'ils sont prohibés.

Les anciennes pratiques de tenue des dossiers continueront vraisemblablement à compliquer l'envoi d'avis personnels aux transfusés pour les informer que des infections peuvent leur avoir été transmises il y a des années. Il ne faut toutefois pas oublier que de nouveaux virus et de nouveaux organismes pathogènes transmis par le sang peuvent faire leur apparition dans le futur, et que ces agents pathogènes peuvent présenter des périodes de latence sérologique de plus en plus longues. Comme nous l'avons déjà recommandé dans un chapitre antérieur, les hôpitaux devraient consigner des renseignements sur l'origine du sang et des constituants du sang qui ont été transfusés à un patient sur la fiche médicale de celui-ci ainsi que sur la feuille médico-administrative. Il convient de préciser que les hôpitaux doivent non seulement consigner des renseignements pertinents dans les dossiers des patients, mais il doivent aussi faire en sorte que ces dossiers soient faciles à retrouver et conservés indéfiniment.

## RECOMMANDATION

**34** Que les hôpitaux consignent dans les dossiers des patients des renseignements sur le sang et les constituants sanguins transfusés aux patients et qu'ils conservent ces dossiers indéfiniment; le système utilisé devra permettre de les retrouver facilement si la Société canadienne de la Croix-Rouge décide de mener des enquêtes sur les produits sanguins transfusés ou sur les dons antérieurs d'un donneur ou, encore, que l'hôpital doit envoyer des avis personnels aux transfusés.

Même si les témoignages sur cette question variaient d'une province à l'autre, plusieurs responsables provinciaux de la santé estimaient qu'il y aurait gaspillage des ressources si l'on demandait aux hôpitaux de retrouver des

d'envoyer des avis personnels aux adultes. Ils justifient pas, à notre avis, que l'on néglige les intrinsèques attribuées à cette population ne le font certains hôpitaux. Toutefois, les caractéristiques inhérentes à cette population ne peuvent pas servir de nouvelles données du rapport du LLCM sur le nombre de personnes pouvant avoir été, à leur insu, infectées par le VIH à la suite d'une transfusion. Toutefois, l'AHC semble avoir considéré avec attention l'incidence que peuvent avoir ces données lorsqu'elle précise que les renseignements sur le niveau de risque de chaque région sont des facteurs importants dont doivent tenir compte les organismes lorsqu'ils choisissent la méthode qui leur semble la plus raisonnable et la plus efficace pour informer les communautés qu'ils desservent sur le risque d'infection par le VIH rattaché aux transfusions. À la lumière des dernières données fournies par le LLCM ainsi que des témoignages dramatiques et touchants que nous ont présentés des personnes et leurs familles, il est clair qu'il faut maintenant agir avec vigueur pour alerter les transfusés des risques qui pèsent sur eux.

Le plus grand obstacle à l'envoi d'avis personnels, c'est que les hôpitaux ont de la difficulté à identifier les patients ayant reçu des transfusions ou, dans certains cas, sont incapables de le faire. L'état des dossiers des patients varie beaucoup d'un hôpital à l'autre et d'une province à l'autre mais, plus souvent qu'autrement, il est insatisfaisant. Dans certains hôpitaux, les dossiers ont été détruits, la plupart du temps en vertu de pratiques et de politiques de conservation des dossiers irréflechies. Dans d'autres hôpitaux, les dossiers sont incomplets. Finalement, dans certains établissements, les renseignements sur une transfusion sanguine, lorsqu'ils sont inscrits, sont perdus dans un dossier que l'on peut retracer uniquement par le nom du patient. Voilà ce qui semble être les principales raisons du coût élevé de l'envoi d'avis personnels par les hôpitaux. Il est clair que la main-d'œuvre et les fonds requis pour identifier les transfusés peuvent être importants,



bilisation par la voie des médias sont le moyen le plus immédiat de rejoindre le plus grand nombre de personnes à risque, de la manière la plus rapide et la plus efficace possible. Toutefois, l'AHC est convaincue que ces initiatives de sensibilisation publique doivent être coordonnées et avoir une ampleur nationale afin de donner le résultat escompté.

En conséquence, la diffusion d'avis publics constitue toujours la méthode que l'on préfère utiliser pour avertir les gens. Cependant, l'AHC fait une exception pour les hôpitaux où l'on soigne les enfants. Voici ses recommandations à cet égard :

Selon les recommandations des pédiatres spécialistes du sida, du LLM de Santé Canada et des médecins hygiénistes en chef, il faut fournir de l'aide et un soutien financier aux organismes de services de santé pour l'envoi d'avis personnels aux enfants ayant reçu des transfusions sanguines, de 1978 à 1985, dans des provinces ou des centres où la prévalence du VIH dans les réserves de sang était la plus élevée. (Traduction)

Dans son rapport, l'AHC justifie cette exception par ce qu'elle estime être « des caractéristiques intrinsèques et des besoins propres à cette population », à savoir la plus forte probabilité que les enfants ne sachent pas qu'ils ont reçu une transfusion, le risque qu'ils mettent en danger, sans le savoir, leur partenaire lorsqu'ils deviendront sexuellement actifs et, finalement, la possibilité qu'une plus longue période ne s'écoule avant que les symptômes de l'infection n'apparaissent. Même s'il s'agit de caractéristiques importantes, nous ne sommes pas persuadés qu'elles soient propres à la population d'enfants. Comme on l'a déjà mentionné, nombre d'adultes ne savent également pas qu'ils ont reçu des transfusions. Qui plus est, les études concernant la période de latence (laquelle semble se prolonger de plus en plus) et le risque d'une surinfection des partenaires sexuels

couramment que des personnes reçoivent des transfusions alors qu'elles sont inconscientes et que d'autres, simplement, ne se rendent pas compte qu'elles reçoivent une transfusion de sang. Comme on en a parlé précédemment, rien n'oblige actuellement les médecins à obtenir le consentement éclairé des patients avant une transfusion, ou de leur indiquer qu'ils en ont reçu une. En outre, il peut ne pas y avoir de mention qu'une transfusion a eu lieu sur la feuille médico-administrative ou sur le compte rendu remis au médecin traitant.

## ANNONCE DIRECTE AUX TRANSFUSÉS PAR LES HÔPITAUX

À l'heure actuelle, seuls quelques hôpitaux ont tenté d'identifier et d'aviser tous leurs patients ayant reçu une transfusion sanguine entre 1978 et la fin de 1985. Si, ailleurs, on n'a pas procédé de la sorte, c'est qu'on estimait que les avantages pouvant être tirés d'une telle initiative ne compenseraient pas les contraintes logistiques et les coûts associés à la recherche des dossiers. En outre, certains responsables d'hôpitaux affirment que les dossiers médicaux sont incomplets, manquants ou détruits, que de 25 à 75 pour 100 des personnes ayant reçu des transfusions sont mortes de causes autres que le sida au bout de cinq à dix ans et que les vieux dossiers ne permettraient pas aux hôpitaux de communiquer avec une bonne partie des personnes qu'ils auront identifiées. En juin 1994, l'Association des hôpitaux du Canada (AHC) publiait un énoncé de position intitulé *Nécessité d'une démarche nationale visant à diffuser l'information sur l'infection post-transfusionnelle produite par des agents pathogènes à diffusion hémotogène*, dans lequel on confirmait les points suivants :

Considérant les barrières logistiques considérables qui font obstacle à des programmes de notification individuelle et directe, l'AHC estime que des campagnes de sensi-

santé publique soulignait que la hausse du nombre de tests de dépistage du VIH après que Magic Johnson, le joueur de basket-ball américain, eut annoncé qu'il était porteur du VIH, semble indiquer que nombre des personnes testées ont accepté de l'être parce qu'elles se sentaient plus à l'aise face aux tests. Néanmoins, rien ne prouve que le message atteint le public-cible. Au Québec, six semaines après le début de l'Opération transfusion, on a mené un sondage auprès de 1 000 personnes. Quarante-vingt pour cent de celles-ci savaient que le programme existait. Parmi les 1 000 personnes interrogées, 32 ont déclaré avoir reçu une transfusion. De ces 32 personnes, seulement 18 ont affirmé avoir consulté leur médecin. Bien que le sondage ait eu lieu avant la fin du programme, ces chiffres semblent indiquer que, même lorsque le message atteint le public-cible, seules quelques personnes se reconnaissent comme étant à risque et prennent les mesures appropriées. Nombre de gens supposent (ou veulent croire) qu'elles ne sont pas à risque du fait qu'elles se portent toujours bien, même au bout de dix ans.

Au Nouveau-Brunswick, la Corporation des services de santé de Restigouche a mis sur pied un registre régional de tous les patients ayant reçu du sang entre 1978 et 1985 (1 304 personnes en tout). Elle a ensuite publié un avis dans les journaux locaux, au mois d'août 1993 et au mois d'octobre 1993, lequel avis mettait les gens en garde contre les risques d'infection rattachés aux transfusions. Elle a reçu 201 appels, dont seulement 66 provenaient de personnes inscrites dans le registre. De celles-ci, seulement 35 se sont soumises à un test. Même si l'on suppose que la moitié des personnes inscrites dans le registre régional soient décédées, on ne peut conclure qu'il s'agit d'une initiative d'une grande efficacité.

Bien sûr, les gens qui ne savent pas qu'ils ont reçu une transfusion ne peuvent réagir à de tels avis. Les constatations de l'étude du *Hospital for Sick Children* ont déjà été citées. Bien que le problème puisse être plus important quand il s'agit des enfants, des témoignages indiquent que même les adultes peuvent ignorer qu'ils sont à risque. En effet, il arrive très

étude du LLMCM, le Dr Remis et M. Palmer ne parlaient plus que de 0 à 50 transfusés québécois pouvant avoir été infectés par le VIH.) La trousse d'information a été conçue pour aider les médecins à aviser les transfusés ou leur partenaire sexuel qu'ils devraient subir un test de dépistage. On y trouvait des renseignements sur le nombre moyen d'unités de sang utilisées par intervention chirurgicale courante ainsi qu'une estimation du taux annuel de contamination par le VIH pour 1 000 unités de sang. La trousse contenait aussi des renseignements sur les tests, notamment sur la confidentialité et le counseling avant et après le test. On ne recommandait pas de test de dépistage du VIH pour les personnes ayant reçu une quelconque quantité de sang entre 1978 et 1979 ainsi que pour celles ayant reçu moins de cinq unités de sang entre 1980 et 1982. Finalement, on a donné des formulaires d'ordonnance spéciaux aux médecins afin de déterminer l'incidence du programme sur les tests effectués.

Il est certain que la diffusion d'avis publics a permis de mieux sensibiliser les gens sur le risque d'infection par le VIH que courent les personnes ayant reçu une transfusion entre 1978 et la fin de 1985, et d'insister sur l'importance des tests de dépistage. Les campagnes d'information plus récentes sont, en général, plus efficaces en raison de leur spécificité et de leur contenu, comparativement aux messages vagues que contenait auparavant les documents de santé publique portant sur le VIH et le sida. Toutefois, on ne pourra se fier indéfiniment sur ce processus d'information. Les avis publics n'atteignent que ceux qui les voient ou les entendent. Plus d'un témoin a indiqué qu'un avis n'atteint pas le maximum de gens s'il est diffusé au cours de l'été, lorsque nombre de gens sont en vacances. Qui plus est, les avis ne sont pas diffusés ou rapportés par toutes les formes de médias.

Plusieurs professionnels des laboratoires et de la santé publique des provinces ont fait remarquer que, même si les avis publics entraînent une hausse saisissante du nombre de personnes testées pendant plusieurs semaines, ils n'ont qu'un effet temporaire. Un responsable de la



actifs du Régime d'assurance-maladie de l'Ontario, on a identifié le médecin de famille de tous les enfants ayant reçu une transfusion lors d'une chirurgie cardiaque entre 1980 et 1985. On a essayé de déterminer, avec l'aide des médecins, l'incidence de l'infection dans le groupe. On a également demandé aux médecins d'informer les patients sur les risques d'infection par le VIH et l'importance des tests de dépistage. On voulait ainsi recueillir des données sur l'efficacité d'une démarche suivie laquelle les hôpitaux aviseraient directement les transfusés en passant par les médecins. Toutefois, comme l'étude a beaucoup retenu l'attention des médias, il a été difficile de déterminer si ce sont les lettres envoyées aux médecins ou la publicité entourant le projet qui ont suscité la réaction des gens. En effet, on a constaté qu'un plus grand nombre de tests de dépistage du VIH ont été soumis au laboratoire provincial au cours des semaines suivant l'annonce de l'étude qu'il n'en a été soumis au cours des semaines suivant l'annonce générale faite par le médecin hygiéniste en chef de l'Ontario, trois mois plus tard.

Les résultats de l'étude ont été saisissants. Des 1 997 enfants visés par l'étude, seulement onze étaient déjà répertoriés comme étant infectés par le VIH. Six autres patients, dont un seul avait présenté des symptômes liés au sida, ont été identifiés comme étant porteurs du VIH dans le cadre de l'étude. Ces résultats indiquent une prévalence minimale de 8,5 personnes infectées pour 1 000 transfusés. Sur l'ensemble des parents et des patients rejoints, 171 parents et 54 patients ont répondu à un questionnaire. De ce nombre, 87 pour 100 des parents et 94 pour 100 des patients ont affirmé être informés, d'une manière générale, du risque d'infection par le VIH rattaché aux transfusions sanguines; 100 des patients ne savaient pas qu'une transfusion avait eu lieu. Fait encore plus surprenant, 66 pour 100 des parents et 74 pour 100 des patients ont affirmé ne pas savoir que le patient était à risque. Ainsi, même dans les cas où les parents et les patients étaient au courant qu'une transfusion avait eu lieu et connaissaient les

risques associés d'infection par le VIH, ceux-ci n'avaient pas compris que cette information les concernait. Ces chiffres ont surpris et ennuyé beaucoup de membres de la communauté médicale. Plusieurs responsables de la santé publique ont affirmé que ce n'était qu'après la publication de cette étude qu'ils s'étaient rendu compte de l'ampleur du risque de propagation du VIH par les transfusions sanguines et de la diffusion inefficace de l'information sur ce risque et sur l'importance des tests de dépistage. Le 21 juillet 1993, le Dr Schabas, après avoir consulté le ministère de la Santé de l'Ontario et d'autres importants organismes provinciaux de la santé, y compris la SCCR, émettait un communiqué de presse dans lequel il conseillait à quiconque avait reçu une transfusion de sang, entre 1978 et la fin de 1985, de subir un test de dépistage du VIH. Il précisait également que, malgré le faible risque d'infection, les médecins devraient inciter les patients ayant reçu une transfusion avant la fin de 1985 à subir un test. Ce message apparaissait, en juillet 1993, dans la publication *Médecins d'aujourd'hui* de l'Ordre des médecins et chirurgiens de l'Ontario, puis paraissait de nouveau en janvier 1994.

À la suite de la diffusion d'avis publics faite en Ontario, l'Agence canadienne du sang, qui avait participé aux discussions sur une diffusion d'avis coordonnée à l'échelle nationale, recommandait aux autres provinces d'embosser le pas et fournissait une ébauche de communiqué. À l'exception de Terre-Neuve, les provinces ont émis des avis publics à l'automne 1993 et à l'été 1994. Nombre d'associations et d'organismes d'accréditation du secteur médical ont envoyé des rappels aux médecins.

L'« Opération transfusion » du Québec, initiatrice unique au Canada, combinait la diffusion d'avis publics ainsi que l'envoi d'une trousse d'information détaillée aux médecins de la province. L'Opération a été mise de l'avant par le ministère de la Santé et des Services sociaux après la présentation d'une étude, par le Dr Remis, qui estimait que de 80 à 130 Québécois pouvaient avoir été infectés par le VIH à la suite d'une transfusion sanguine et qu'ils ne le savaient pas. (Dans la dernière



Les risques potentiels d'infection par le VIH rattachés aux transfusions sanguines. Toutefois, ce moyen n'a pas permis d'atteindre de la façon voulue les transfusés. Ce dont on a besoin, c'est d'une campagne d'information publique continue pour sensibiliser les gens aux risques d'infection que présentent les transfusions. Les moyens utilisés pour atteindre ce but doivent être plus efficaces, mais il faudra également faire plus.

Le Dr Richard Schabas, médecin hygiéniste en chef de l'Ontario, a résumé en toute franchise la confiance excessive que l'on a placée dans les campagnes d'information du public pour communiquer avec les transfusés :

(Traduction)

Je ne saurais dire qu'on n'y a pas pensé [l'envoi d'avis aux transfusés sur les risques liés au VIH], mais je pense que, depuis 1986-1987, tous tenaient pour acquis que cette question avait été largement débattue, que les conseils avaient été donnés.

Le rapport du Comité permanent de la santé et du bien-être social, des affaires sociales, du troisième âge et de la condition féminine intitulé *Tragédie et enjeu : la transfusion sanguine au Canada et le VIH*, publié en mai 1993, reconnaît que cette présomption est erronée. Le Comité recommande que le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social prenne en charge, de toute urgence, l'établissement d'un processus permettant l'identification des transfusés canadiens contaminés par le VIH et l'envoi d'un avis à ceux-ci. Bien qu'il soit évident que des mesures ont été prises pour la mise en œuvre d'une autre recommandation du sous-comité (à savoir l'instauration d'une enquête publique sur le système du sang), on n'a pas fait tout ce qu'il fallait pour identifier les transfusés et les aviser des risques qu'ils couraient et de l'importance des tests de dépistage.

Cet échec des campagnes d'information pour ce qui est de rejoindre efficacement les transfusés était révélé, en avril 1993, dans l'étude amorcée par le *Hospital for Sick Children* et intitulée *HIV Information Program for Transfusion Recipients*. À partir des dossiers

Les enquêtes sur les produits sanguins transfusés et les enquêtes sur les dons antérieurs d'un donneur de la SCCR commencent respectivement avec un donneur ou un receveur que l'on sait infecté. Sans cette personne, on ne peut recourir à ces démarches pour trouver des receveurs ayant pu avoir été infectés à leur insu. Le rapport de 1992 du Dr John R. McDonald et ses collaborateurs, intitulé *Canadian HIV Positive Secondary to Blood Transfusion: Final Report*, illustre bien les graves conséquences de cette contrainte. Des 132 personnes répertoriées dans cette étude, qui représentaient 73 pour 100 des personnes vivantes que l'on sait avoir été infectées par le VIH à la suite d'une transfusion sanguine, seulement 26 avaient été avisées de leur infection possible par l'entre-mise des programmes de la SCCR. Des personnes infectées par le VIH à la suite d'une transfusion sanguine et des membres de leur famille ont témoigné dans ce sens au cours de la présente enquête. Il faudra consentir des efforts supplémentaires pour retracer les personnes qui ont été infectées par le VIH à la suite d'une transfusion sanguine, mais qui n'ont pas encore été identifiées par les programmes de la SCCR et qui ignorent qu'elles sont infectées.

## MESSAGES ET L'INFORMATION DU PUBLIC

Au Canada, les tests de dépistage du VIH dans les dons de sang ont débuté en novembre 1985. Presque une décennie plus tard, ni les responsables de la santé publique ni la SCCR n'ont mis sur pied un programme précis et efficace, axé tout particulièrement sur les transfusés, qui renseignerait ceux-ci sur les risques d'infection post-transfusionnelle par le VIH et insisterait sur l'importance des tests de dépistage. Il est vrai que les brochures et dépliant qu'élaborent, pour le public, les gouvernements fédéral et provinciaux ainsi que diverses corporations de médecins contiennent des renseignements sur

Avec les méthodes actuelles de la SCCR, il est tout à fait possible qu'une enquête sur les produits sanguins transfusés ne puisse aboutir à un donneur séropositif ou qu'une enquête sur les dons antérieurs d'un donneur ne permette l'identification de tous ceux ayant reçu du sang contaminé par le VIH. Il faut donc prendre des mesures pour corriger les lacunes antérieures et actuelles.

## RECOMMANDATIONS

32 Que la Société canadienne de la Croix-Rouge examine et révise ses procédures de fabrication normalisées de sorte que l'on doive, dans les enquêtes sur les produits sanguins transfusés et sur les dons antérieurs d'un donneur, identifier tous les donneurs et tous les receveurs, et les soumettre à des tests de dépistage, lorsque c'est possible; que les modifications apportées empêchent expressément que l'on mette fin à une enquête après la découverte d'un seul donneur séropositif, dans le cas d'une enquête sur les produits sanguins transfusés, ou d'un seul receveur séronégatif à qui on a transfusé un don antérieur, dans le cas d'une enquête sur les dons antérieurs d'un donneur.

33 Que la Société canadienne de la Croix-Rouge procède à un examen des enquêtes sur les produits sanguins transfusés et sur les dons antérieurs d'un donneur qu'elle a menées jusqu'à aujourd'hui et qu'elle reprenne et termine toute enquête ayant été interrompue à la suite de l'identification d'un donneur séropositif, dans le cas des enquêtes sur les produits sanguins transfusés, ou d'un receveur séronégatif à qui on a transfusé un don antérieur, dans le cas des enquêtes sur les dons antérieurs d'un donneur.

Comme ces préoccupations sont graves et qu'elles peuvent être corrigées facilement, nous proposons de traiter de celles-ci immédiatement.

Lors de l'inspection du Centre de transfusion de Toronto qu'elle a menée en juillet 1994, la *U.S. Food and Drug Administration* (USFDA) révélait que les procédures de fabrication normalisées (PFN) de la SCCR étaient inadéquates en ce sens qu'une enquête sur les produits transfusés pouvait prendre fin lorsqu'un seul donneur séropositif avait été retracé. L'inspecteur affirmait que l'enquête devait porter sur tous les donneurs dont le sang avait été transfusé à la personne infectée, car plus d'un donneur séropositif pouvait être en cause, particulièrement dans les premières années où le VIH a été transmis.

Pendant le témoignage du Dr Robert Barr, directeur médical du Centre de transfusion de London, on a constaté qu'un problème similaire existait du côté des enquêtes sur les dons antérieurs d'un donneur. En effet, le processus peut prendre fin lorsque l'enquêteur découvre un receveur d'un don antérieur qui, selon les tests, n'est pas porteur du VIH. On suppose alors que, si le donneur était infecté par le VIH au moment où il a fait ce don antérieur, le receveur serait infecté lui aussi. Il s'agit d'une hypothèse risquée, car il arrive qu'une unité de sang provenant d'un donneur porteur du VIH n'infecte pas le receveur. Or, c'est exactement ce que l'on a découvert dans le cadre d'une enquête sur les dons antérieurs d'un donneur menée par le Centre de transfusion de London. Les tests subis par une personne ayant reçu du sang d'un donneur porteur du VIH ne révélaient pas la présence du virus. Toutefois, d'autres personnes ayant reçu du sang de ce même donneur, sang provenant de dons antérieurs et postérieurs au don visé par l'enquête, étaient infectées par le VIH. Heureusement, le don à l'origine de l'enquête sur les dons antérieurs d'un donneur était parmi les premiers. Si l'enquête sur les produits sanguins transfusés avait été déclenchée par l'un des derniers dons, on aurait interrompu l'étude des dons antérieurs après avoir découvert le receveur séronégatif. Au moins trois receveurs de dons antérieurs n'auraient alors pu être retracés.

# ENQUÊTES SUR LES PRODUITS SANGUINS TRANSFUSÉS ET LES DONS ANTÉRIEURS D'UN DONNEUR

La Société canadienne de la Croix-Rouge (SCCR) retrace les donateurs de sang et les receveurs de transfusions potentiellement infectés en ayant recours à des enquêtes ciblées sur les produits sanguins transfusés et à des enquêtes sur les dons antérieurs d'un donneur. L'enquête sur les produits sanguins transfusés s'amorce lorsqu'on découvre un transfusé porteur du VIH. Il faut ensuite retracer les donateurs dont le sang ou des composants sanguins ont été transfusés au patient infecté par le VIH et leur faire subir des tests. L'enquête sur les dons antérieurs débute, quant à elle, lorsqu'on découvre un donneur porteur du VIH, le plus souvent à la suite d'un test sur un échantillon de sang donné ou d'une enquête sur les produits sanguins transfusés. Tous les dons faits par la personne avant et après le don contaminé sont par la suite vérifiés jusqu'à ce qu'on découvre le receveur d'un don antérieur qui est séronégatif. La première enquête sur les produits sanguins transfusés, connue sous le nom de « Operation 300 », a été menée par le Centre de transfusion de Vancouver, avec l'aide du LBCM, au début de 1985, soit avant que la SCCR ne commence à tester tous les dons de sang faits au Canada. Depuis lors, la SCCR a exécuté des enquêtes ciblées sur les produits sanguins transfusés et sur les dons antérieurs de donateurs dans toutes les régions du Canada.

Comme nous entendrons d'autres témoignages concernant les enquêtes sur les produits sanguins transfusés et les enquêtes sur les dons antérieurs d'un donneur de la SCCR, nos constatations à cet égard ne sont pas exhaustives. Néanmoins, les témoignages recueillis suffisent pour soulever des préoccupations à

d'une transfusion sanguine ne sont pas encore au courant de leur infection et peuvent la transmettre à d'autres personnes.

En août 1994, le Laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM) publiait un rapport intitulé *Rapport sur l'épidémiologie de l'infection VIH post-transfusionnelle au Canada, 1978-1985*. Dans des rapports antérieurs, on avait évalué le nombre de personnes à qui on a transfusé du sang contaminé par le VIH et qui n'étaient pas encore identifiées; des prévisions statistiques précises avaient été élaborées par le Dr Robert Remis pour le Québec. Par contre, le rapport du LLCM, s'appuyant sur de plus récents travaux du Dr Remis et de M. Robert Palmer, constituait la première évaluation nationale détaillée du nombre de Canadiens infectés par le VIH entre 1978 et le début des tests de dépistage du VIH dans le sang, en novembre 1985, ainsi que du nombre de personnes ignorant toujours leur infection. Selon ce rapport, 1 148 personnes auraient reçu du sang contaminé par le VIH au cours de cette période. De ce nombre, environ 627 seraient mortes de causes n'ayant aucun lien avec le syndrome d'immunodéficience acquise (sida). Actuellement, 419 autres personnes seraient ou ont été identifiées comme ayant été infectées par transfusion. Il resterait donc 101 transfusés infectés par le VIH, mais ne le sachant pas. Nous tenons à souligner que ces chiffres ne sont que des estimations, bien qu'ils aient été tirés des rapports sur le sida, qui sont assez complets. Selon le rapport, le nombre réel de Canadiens infectés par le VIH à la suite d'une transfusion sanguine pourrait, au mieux, être de zéro ou, au pire, se chiffrer à 245.

Ces chiffres ne peuvent être passés sous silence. Le risque que ces personnes infectées, sans le savoir, leur partenaire sexuel est réel. Comme elles ignorent ce risque, elles ne bénéficient ni d'un traitement médical précoce, ni d'un traitement prophylactique, ni de counseling, ce qui pourrait avoir une grave incidence sur l'évolution de leurs infections. Le moment est donc venu de réévaluer les méthodes servant à avertir ces personnes.



L'utilisation du sang et des dérivés sanguins présente des risques. Or, une exposition répétée à une situation risquée peut avoir des conséquences. Il faut donc trouver des modes d'intervention responsables qu'on utilisera au besoin. Le chapitre 4 donne une description de divers risques. Parmi ceux-ci, le risque de transmission de maladies infectieuses et, particulièrement, du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), a soulevé la plus grande inquiétude au sein du public et est à l'origine de la mise sur pied de la présente enquête. Dans le cadre des témoignages et des mémoires présentés à la Commission, des Canadiens infectés par une transfusion et des membres de leurs familles ont décrit les souffrances et les décès tragiques auxquels ils ont dû faire face.

Le rapport final sera plus explicite sur la façon dont le système du sang a traité et traite les risques inhérents à l'utilisation du sang et des dérivés sanguins, ainsi que les conséquences que peuvent avoir ces risques. Toutefois, on peut dès maintenant aborder certains aspects, en particulier les questions concernant l'envoi d'avis aux personnes pouvant avoir contracté des maladies transmissibles par transfusion sanguine. La majeure partie du présent chapitre est consacrée à l'envoi d'avis sur les risques afférents au VIH. On ne peut cependant ignorer les inquiétudes que soulève également le virus de l'hépatite C (VHC). Aussi a-t-on réservé une section pour traiter de ce sujet.

Dix ans après la mise au point d'un test de dépistage du VIH, le Canada est encore aux prises avec deux problèmes : l'envoi d'avis aux transfusés sur les risques d'une infection par le VIH et la démarche qu'on utilisera à cette fin. Malgré le temps écoulé et diverses initiatives visant à informer le public, ces problèmes constituent toujours une importante préoccupation en matière de santé publique. Nous savons que des personnes infectées par le VIH à la suite

# Envoi d'avis aux personnes à risque

CHAPITRE 9



- 26 Que les organismes de réglementation de la profession médicale prévoient dans leurs normes de pratique que le médecin traitant doit obtenir le consentement éclairé du patient à qui du sang ou des produits sanguins doivent être administrés, de telle sorte qu'au Canada les patients, sauf lorsqu'il y a contre-indication ou qu'une intervention chirurgicale est requise de toute urgence, soient informés des risques et des avantages d'une transfusion de sang allogénique ainsi que des méthodes de rechange possibles.
- 27 Que l'information sur les risques, les avantages et les méthodes de rechange soit diffusée dans une langue facile à comprendre pour les patients et de façon à autoriser les questions et les répétitions, et à laisser aux patients le temps voulu pour assimiler la matière.
- 28 Qu'un délai suffisant sépare la discussion entre médecins et patients et l'intervention chirurgicale ou la thérapie transfusionnelle, de façon à ce que les patients puissent opter pour une autre méthode que la transfusion de sang allogénique, telle que le don anticipé de sang autologue, et qu'ils puissent participer de façon satisfaisante à la prise de décision concernant l'administration de sang ou de produits sanguins.
- 29 Que le médecin traitant indique dans le dossier du patient qu'il a discuté avec lui des risques et des avantages d'une transfusion de sang ainsi que des méthodes de rechange possibles.
- 30 Qu'après le traitement, les patients soient mis au courant par le médecin traitant des constituants du sang ou des produits sanguins qui leur ont été administrés, et en quelle quantité, au cours de l'intervention qu'ils ont subie; et que cette information soit communiquée tant aux patients qui avaient fourni un consentement éclairé autorisant l'administration de sang ou de produits sanguins qu'aux patients n'ayant pas eu la possibilité de fournir un tel consentement en raison d'une situation d'urgence médicale ou chirurgicale.
- 31 Que l'information sur le sang et les produits sanguins soit consignée dans le dossier médical du patient et dans la feuille médico-administrative, et qu'elle figure dans la note écrite envoyée par le médecin traitant ou le chirurgien au médecin ayant adressé le patient.



sang, a stimulé la discussion sur les risques et les avantages des transfusions et s'est traduite par une meilleure communication entre la banque de sang et les services hospitaliers.

Le Comité de vérification de la sécurité a recommandé que l'on rende obligatoire l'obtention du consentement éclairé des patients avant l'administration de sang ou de produits sanguins à ces derniers. Le comité estime qu'en prévoyant que les patients doivent être informés des risques et des avantages d'une transfusion, on incite les professionnels de la santé à peser soigneusement le pour et le contre de la transfusion de constituants ou de produits sanguins et à se demander dans chaque cas si cette transfusion est « absolument nécessaire ». Dans son mémoire, l'Association canadienne de santé publique abondait dans le même sens :

L'obtention du consentement éclairé des patients devant recevoir du sang ou des produits sanguins est un principe fondamental qui doit être respecté. Il est capital que de l'information sur les produits du sang, y compris sur les risques posés, soit diffusée aux patients. Cette information doit être communiquée de façon à être accessible. (Traduction)

Enfin, dans un article paru dans le *Canadian Journal of Anaesthesia*, le Dr Edward Crosby soulignait que les médecins qui s'efforcent d'obtenir le consentement éclairé des patients appelés à recevoir du sang ou des produits sanguins sont moins enclins que les autres à procéder à une transfusion dans les cas limites. Dans le même article, il affirme qu'avant toute chirurgie les professionnels de la santé devraient d'office discuter avec les patients des risques et des avantages du recours à du sang allogénique ainsi que des méthodes de rechange possibles, et que le consentement éclairé des patients devrait toujours figurer dans le dossier d'anesthésie. À son avis, le fait d'ajouter dans ce dossier une note énonçant les raisons justifiant le recours à une transfusion validerait la prise de décision clinique et améliorerait la pratique transfusionnelle.

dirigés. Ces options doivent inclure, de façon non exclusive, celles qui figurent à l'alinéa a). Le résumé doit être écrit dans une langue facile à comprendre pour le profane. (Traduction)

Une loi similaire, *The Blood Safety Act of 1991*, a été adoptée au New Jersey. Au Texas, la loi en vigueur, qui a été adoptée en 1988, stipule que l'on doit obtenir le consentement éclairé du patient avant de procéder à une transfusion de sang et qu'on doit au préalable discuter avec lui des complications possibles d'une transfusion allogénique, notamment l'insuffisance rénale, l'insuffisance cardiaque, la fièvre, l'hépatite et le sida.

Les études d'impact publiées révèlent que ce genre de texte législatif prévoyant qu'on doit obtenir le consentement éclairé du patient avant de procéder à l'administration de sang ou de produits sanguins a eu un effet positif sur les pratiques des médecins en matière de transfusion. Ainsi, une équipe de médecins qui s'est penchée sur l'effet de la *Paul Gann Blood Safety Act* sur les patients atteints de troubles cardiaques a constaté que cette loi avait poussé les médecins à s'intéresser de plus près à l'utilisation parcimonieuse du sang : la quantité de sang allogénique transfusé à des patients atteints de troubles cardiaques avait diminué parallèlement à l'augmentation du recours à des méthodes de récupération du sang et à des techniques chirurgicales améliorées. Le Dr Alain Marenco-Rowe a fait la même observation. Il a en effet constaté que les pratiques en matière de transfusion des médecins exerçant au même hôpital que lui avaient changé en conséquence de la loi adoptée au Texas, qui stipule que les patients doivent participer aux décisions concernant le sang et les produits sanguins qui leur sont administrés. Il indiquait qu'avant 1986, la quantité de sang transfusé au *Baylor University Medical Center* de Dallas augmentait d'environ 10 pour 100 chaque année, en dépit de l'épidémie de sida. Après l'introduction du formulaire de consentement éclairé obligatoire, le taux des transfusions a cessé d'augmenter d'année en année. Selon lui, la loi a sensibilisé les médecins à une utilisation parcimonieuse de

## 2. un formulaire de consentement éclairé.

(Traduction)

*Le Report of the Presidential Commission on the Human Immunodeficiency Virus Epidemic*, publié en 1988, contenait une recommandation similaire :

Le consentement éclairé dans le cas d'une transfusion de sang ou de constituants sanguins devrait inclure une explication des risques associés à la transfusion de sang et de constituants sanguins, y compris le risque d'infection à VIH, ainsi que de l'information sur les solutions de rechange. Ces solutions comprennent un don autologue, une transfusion autologue peropératoire, le recours à des techniques d'hémodilution et le recueil postopératoire. (Traduction)

Il est surprenant de constater qu'au Canada, aucun effort n'a été déployé afin d'intégrer aux normes professionnelles médicales les éléments du consentement éclairé à l'égard de l'administration de sang et de produits sanguins.

Aux États-Unis, la loi en vigueur dans certains États prévoit qu'on doit obtenir le consentement éclairé des patients devant subir une intervention chirurgicale ou médicale non urgente. En Californie, *The Paul Gann Blood Safety Act*, *West's Annotated California Health and Safety Code*, en vigueur depuis le 1<sup>er</sup> janvier 1990, stipule qu'un patient doit être informé des risques et avantages du recours à du sang allogénique ainsi que des risques et avantages du recours à d'autres méthodes, telles qu'un don anticipé de sang autologue, l'hémodilution et la récupération de cellules du sang, sauf lorsque ce genre de recours est contre-indiqué sur le plan médical ou qu'il y a urgence et que la vie du patient est en danger. Cette loi stipule que pour qu'il y ait consentement éclairé le patient doit avoir reçu de la documentation distincte sur les avantages et inconvénients des transfusions allogéniques (que l'on désigne sous le nom de transfusion homologue dans la loi) et autologues. Le texte législatif stipule notamment ce qui suit :

- a) Toutes les fois qu'il est raisonnablement possible, selon l'avis du médecin et du chirurgien, qu'une transfusion soit nécessaire en conséquence d'une intervention médicale ou chirurgicale, le médecin et le chirurgien doivent noter dans le dossier du patient que celui-ci a pris connaissance du résumé écrit standard décrit à l'alinéa e).
- b) Le médecin et le chirurgien doivent plasmaphérese et l'hémodilution.
- c) Les alinéas a) et b) ne s'appliquent pas lorsqu'il y a contre-indication sur le plan médical ou qu'il y a urgence et que la vie du patient est en danger.
- d) En l'absence de contre-indication médicale ou d'urgence et de menace à la vie du patient, le médecin et le chirurgien doivent prévoir un délai suffisant avant l'intervention pour qu'il puisse y avoir don anticipé de sang [ ... ]
- e) *Les State Department of Health Services* doivent mettre au point et revoir chaque année, en apportant les révisions nécessaires au besoin, un résumé écrit standard expliquant les avantages, désavantages et risques des transfusions et fournissant une description des transfusions de sang autologue et de sang provenant de dons dirigés et non



enfin, le consentement formel du patient quant à l'administration de sang et de produits sanguins. Il est important de ne pas discuter uniquement des risques propres à la transfusion; il faut établir des comparaisons avec d'autres risques, tels que ceux qui sont associés à l'anesthésie et à l'intervention chirurgicale proprement dite.

Il est essentiel d'expliquer au patient qu'il est impossible d'assurer l'innocuité totale des réserves de sang. Le docteur Thomas Zuck, membre du Comité de vérification de la sécurité, directeur du *Hoxworth Blood Centre* et professeur en médecine transfusionnelle à la *University of Cincinnati*, a résumé la question de la façon suivante : « Toutes les transfusions de sang humaine sont génétiquement incompatibles et présentent un risque d'infection. » Toutefois, certains risques sont plus grands que d'autres et, lorsqu'un médecin discute avec son patient, il doit lui indiquer la nature des divers risques auxquels il sera exposé ainsi que les degrés de risque.

Lorsqu'il s'agit d'obtenir le consentement éclairé d'un patient pour une transfusion allogénique, il est essentiel de l'informer des solutions de rechange qui s'offrent à lui. Par exemple, l'emploi d'un médicament tel que la desmopressine permet parfois d'éviter une transfusion ou de diminuer le nombre d'unités requises. On administre aussi à certains patients de l'érythropoïétine afin d'activer la production de globules rouges et de réduire la dépendance à l'égard d'une transfusion. Il faudrait aussi inciter les patients qui doivent subir une intervention chirurgicale électorale ou prévue pour une certaine date à donner plusieurs unités de leur propre sang (don autologue), qui pourront être utilisées au besoin. Selon les ouvrages médicaux consultés, les auteurs s'entendent pour dire qu'il est généralement moins dangereux d'injecter à un patient son propre sang que le sang d'autres personnes. Des enfants, des personnes âgées, des femmes enceintes, des personnes atteintes d'une maladie du cœur et d'autres patients devant subir une chirurgie électorale ont donné de leur sang avant l'intervention, sans aucune conséquence néfaste. La récupération du sang, soit pendant, soit immédiatement après une intervention chirurgicale, s'est également révélée un moyen très

efficace d'éviter les risques associés à l'utilisation de sang allogénique. Cette méthode consiste à recueillir le sang du patient répandu pendant une opération, à le laver et à le lui réinjecter. Elle a surtout été utilisée en chirurgie cardiovasculaire et en chirurgie orthopédique. L'hémofiltration est une autre technique qui permet à un patient d'être moins tributaire des réserves de sang allogénique. Avant l'intervention chirurgicale, on prélève chez le patient une ou plusieurs unités de sang que l'on mélange à une solution. Après l'intervention, on le lui réinjecte.

Aux États-Unis, certaines organisations recommandent aux médecins d'obtenir le consentement éclairé du patient avant toute intervention médicale ou chirurgicale non urgente ou électorale. Dès 1986, l'*American Association of Blood Banks* formulait une recommandation dans ce sens et expliquait en quoi consiste le consentement éclairé :

- Les éléments d'un consentement éclairé sont, en général, les suivants :
1. compréhension de l'intervention médicale recommandée;
  2. risques et avantages de l'intervention;
  3. autres méthodes de traitement possibles et risques qui y sont associés, y compris les conséquences éventuelles d'un refus du traitement recommandé;
  4. occasion de poser des questions;
  5. consentement à l'égard de la transfusion.

L'association a ajouté ce qui suit :

- Il incombe au médecin traitant d'obtenir le consentement éclairé de son patient. La partie la plus importante de ce processus est la communication entre le médecin et le patient. Il est essentiel que cette communication soit documentée. Pour ce faire, on recommande les méthodes suivantes :
1. une annotation dans le dossier médical du patient, qui inclut tous les éléments de la démarche employée pour obtenir le consentement éclairé du patient; ou



On ne lui a jamais dit qu'il était possible qu'elle reçoive du sang pendant l'opération, pas plus qu'on ne l'a informée des risques associés à une transfusion allogénique ou des solutions de rechange possibles. Ce n'est que lorsqu'elle a repris conscience après l'opération qu'elle a remarqué un sac de sang suspendu à son chevet. Plus tard, personne ne lui a parlé du sang qui lui avait été administré. M<sup>me</sup> H continue de se demander si cette transfusion était justifiée sur le plan médical. Elle a déclaré que si elle avait su, à ce moment-là, que les États-Unis soumettaient le sang à des tests de dépistage des anticorps anti-VIH et que ces tests seraient utilisés au Canada à partir de novembre 1985, elle aurait essayé de reporter l'opération à une date ultérieure. M. James Hackett a témoigné que sa femme n'avait pas été avertie du risque de transmission de maladies infectieuses par le sang avant de subir une hystérectomie, en 1984; elle est morte du sida, en 1991, après avoir été infectée par une unité de sang contaminée qu'on lui avait injectée pendant l'opération. De même, M. Yves Roy, qui a reçu deux unités de sang pendant une chirurgie de la vessie (une intervention élective), n'avait pas donné son consentement pour recevoir du sang et n'avait pas non plus été informé des solutions de rechange à une transfusion allogénique. M. Roy a contracté le sida par la transfusion qu'il a reçue, et lui-même a transmis le VIH à sa femme par voie sexuelle. Ce n'est qu'en 1993, dix ans après son opération, que M. Roy a appris, à l'âge de 64 ans, qu'il avait reçu du sang. Lorsqu'il a récupéré son dossier médical, il a constaté qu'on y avait inscrit « perte de sang négligeable ». Il se demande sérieusement si la transfusion sanguine était indiquée dans son cas.

Le processus devant aboutir à un consentement éclairé dans le cas de l'administration de sang et de produits sanguins doit au moins comprendre les éléments suivants : une explication donnée par le médecin, dans un langage que la patiente comprendra, des risques et des avantages d'une transfusion de sang allogénique, ainsi que des solutions de rechange; l'occasion pour le patient de poser des questions et de chercher à obtenir des éclaircissements et des détails sur la transfusion et,

craniotomiale, les médecins n'avaient pas informé la famille que des maladies pouvaient être transmises par le sang. La patiente a été infectée par le VIH à la suite de la transfusion qu'elle a reçue pendant l'opération et est décédée en 1991. De même, lors de leur témoignage, M. et M<sup>me</sup> Z ont indiqué qu'à leur insu, l'hôpital avait procédé à une transfusion sur leur enfant né prématurément, alors qu'il était âgé de trois semaines. Les médecins n'avaient pas cherché à obtenir leur consentement avant d'administrer 16 cc de sang à leur fils, pas plus que l'hôpital ne les avait informés à ce moment-là que leur fils avait subi une transfusion. En outre, cette information ne figurait pas dans le dossier médical de leur médecin de famille. Dix ans plus tard, M. et M<sup>me</sup> Z ne comprennent toujours pas pour quelle raison leur fils, qui est maintenant atteint du sida, a subi une transfusion.

La chirurgie cardiaque est une intervention qui entraîne habituellement une perte importante de sang. Pourtant, selon les témoignages, on demande rarement aux patients de participer au processus de prise de décision qui y est associé. M<sup>me</sup> Mary Elliot a déclaré, au moment de son témoignage, que lorsque son mari avait subi une chirurgie cardiaque, en 1985, ni lui ni elle n'avaient été informés des risques associés à une transfusion, ni même du fait que du sang pourrait être administré au patient. M. John Elliot est décédé du sida en 1991. Un témoignage similaire a été fourni par M. Martin Lynch, qui, à la suite de la transfusion qu'il a subie en 1987, lors d'une chirurgie cardiaque, s'est trouvé infecté par l'hépatite C. M. Lynch a déclaré que s'il avait été mis au courant des risques associés à une transfusion de sang allogénique, il aurait tenté soit de faire un don autologue, soit d'obtenir un don d'un membre de sa famille.

Nous avons également entendu le témoignage de personnes qui ont été infectées par des maladies mortelles après avoir subi une transfusion lors d'une intervention élective. Ces personnes ont affirmé que leur médecin traitant n'avait pas cherché à obtenir leur consentement éclairé. M<sup>me</sup> H a subi une hystérectomie en mai 1985, quelques mois avant l'introduction des tests de dépistage de l'anticorps anti-VIH au Canada.

des solutions de rechange, ainsi que de la quantité de sang dont il aura besoin. Le Dr Gerald Goresky, de l'*Alberta Children's Hospital*, parle ici de « responsabilité partagée ». Selon ses propos, le chirurgien peut très bien présumer à tort que l'anesthésiste a parlé de cette question avec le patient, alors que l'anesthésiste de son côté, croit que le chirurgien l'a fait, ce qui fait que l'information, d'intérêt majeur, n'est jamais communiquée au patient.

Même si, parmi les médecins qui ont témoigné, bon nombre sont en faveur du principe du consentement éclairé dans le cas de l'administration de sang ou de produits sanguins, une bonne partie d'entre eux se demandent si les hôpitaux devraient concevoir des formulaires de consentement qui devront être signés par les patients. On constate la même divergence d'opinions dans les ouvrages sur la question. Le but avoué des formulaires de consentement en cas de transfusion est de faire en sorte que les patients soient bien informés et qu'ils participent au processus de prise de décision. Nous ne sommes pas persuadés qu'un document écrit permettra d'atteindre ce but. En fait, nous craignons que le formulaire finisse par remplacer le véritable processus qui doit aboutir au consentement éclairé. Pour qu'il y ait consentement éclairé à l'égard d'une transfusion éventuelle, une communication doit s'établir entre le médecin et le patient : le consentement ne se résume pas à la signature d'un formulaire. Les patients considèrent parfois que le formulaire de consentement est tout simplement un moyen pour le médecin de se protéger; ils ne le lisent donc pas toujours attentivement.

Les témoignages de personnes qui ont été infectées par le VIH, l'hépatite ou d'autres maladies transmises par le sang et les produits sanguins, et de membres de leur famille, confirment le fait qu'au Canada, de nombreux patients ne sont pas informés des risques et des avantages d'une transfusion de sang allogénique, ainsi que des solutions de rechange, et que les patients qui ont quitté l'hôpital ignorent souvent qu'ils ont subi une transfusion. Par exemple, dans son témoignage, Mme C a déclaré qu'avant que sa sœur ne subisse, en 1982, une chirurgie

risques et des avantages d'une transfusion de sang allogénique ou des solutions de rechange dont ils disposent. Il est clair, d'après les témoignages, que non seulement certains patients ignorent qu'ils pourraient recevoir une transfusion au moment de l'intervention chirurgicale qu'ils sont sur le point de subir, mais que certains ne sont même pas informés *après* l'opération, ou après avoir quitté l'hôpital, qu'ils ont effectivement reçu des unités de sang. Nombre de médecins qui ont témoigné étaient en faveur du principe voulant qu'il incombe aux médecins d'obtenir le consentement éclairé de leurs patients avant de leur administrer du sang.

Le Dr John Millar, médecin-hygéniste provincial de la Colombie-Britannique, a mentionné que l'administration d'un produit tel que le sang ou un constituant sanguin est une intervention thérapeutique comme une autre : les personnes doivent donc être informées des risques et des avantages de l'intervention, ainsi que des solutions de rechange. Le Dr Philip Berger, médecin de famille qui traite de nombreux patients infectés par le VIH ou atteints du sida à Toronto, estime également que les médecins doivent discuter avec leurs patients de tous les risques physiques associés à un traitement. À son avis, « Les médecins ont le devoir d'informer les patients au sujet de la transmission ou de la transmission possible d'agents à diffusion hémotogène qui peut entraîner un dérèglement du système immunitaire ou la mort, même si le risque est faible. » Les médecins qui traitent les hémophiles, ajoute-t-il, doivent très bien informer leurs patients des risques associés aux produits sanguins disponibles pour le traitement de leur maladie, de telle sorte qu'ils soient en mesure de prendre une décision éclairée quant aux produits qui leur seront administrés.

Il n'est pas toujours facile de déterminer avec exactitude la personne qui assume la responsabilité d'obtenir le consentement éclairé du patient à l'égard d'une transfusion sanguine. Par exemple, les chirurgiens et les anesthésistes ne savent pas toujours lesquels d'entre eux ont l'obligation d'informer le patient des risques et des avantages d'une transfusion allogénique,

# Droit du patient de décider

Jusqu'à tout récemment, peu de médecins parlaient à leurs patients des risques associés à la

transfusion. Les hôpitaux non plus ne pensaient pas à demander à leurs patients de signer un formulaire de consentement avant de leur administrer du sang ou des produits sanguins. Cette situation est en train de changer. Le public tout comme les professionnels des soins de santé en sont venus à admettre que le patient a un rôle à jouer dans les décisions médicales. Ce changement d'attitude résulte, en majeure partie, d'une plus grande sensibilisation des gens aux risques associés à la transfusion, en particulier aux risques de maladies transmissibles par transfusion, telles que le

sida et l'hépatite.

On réalise de plus en plus que les patients qui pourraient recevoir une transfusion de sang allogénique (sang d'un ou de plusieurs donneurs) dans le cadre d'un traitement devraient être informés des risques et des avantages d'une telle intervention ainsi que des solutions de rechange qui s'offrent à lui. Ces solutions comprennent les dons autologues, permettant aux personnes de donner leur sang pour leur propre usage, ainsi que d'autres solutions plus techniques qui seront décrites plus loin. Par ailleurs, on a de plus en plus tendance à penser qu'il incombe au médecin traitant d'obtenir du patient son consentement avant de lui administrer du sang ou des produits sanguins. En résumé, la médecine transfusionnelle doit se pencher sur la question du consentement éclairé, un concept fondé sur les principes juridiques et moraux de l'autonomie et de l'autodétermination de l'individu.

Jusqu'à présent, peu d'hôpitaux canadiens, sinon aucun, exigent des patients qu'ils signent un formulaire de consentement pour les transfusions sanguines. De même, les médecins canadiens n'ont pas pour habitude d'obtenir le consentement éclairé de leurs patients pour une transfusion. Si l'on se fonde sur leurs témoignages, les chirurgiens, les anesthésistes et le personnel des banques de sang discutent rarement avec leurs patients des





agents infectieux. Le Dr Dawson a souligné qu'au cours des dernières années, on a noté une diminution de la quantité de sang allogénique transfusé dans son établissement.

Certains programmes de transfusion autologue sont exploités de concert par les hôpitaux et la SCCR. Par exemple, le Dr Noel Buskard, directeur médical du Centre de transfusion de Vancouver, a déclaré à la Commission que son centre fournit aux hôpitaux des sacs de sang avec les instructions sur la façon de faire les prélèvements de sang autologue, et soumet le sang prélevé dans les hôpitaux à des tests de dépistage de marqueurs infectieux. Le Dr Buskard a affirmé que, grâce au soutien important fourni aux hôpitaux par le Centre de transfusion de Vancouver, les patients de toute la province ont accès aux programmes. Le Dr Ian Bowmer de Terre-Neuve a également signalé que le *Janeway Health Centre*, un hôpital pour enfants, exploite un programme de transfusion autologue depuis un an, conjointement avec la Société canadienne de la Croix-Rouge.

Enfin, l'inspection des services de transfusion autologue fournis par les hôpitaux devrait relever des organismes d'agrément des établissements de santé des provinces et territoires et des fonctionnaires responsables de l'inspection des laboratoires hospitaliers.

## RECOMMANDATIONS

- 18 Que des programmes de transfusion autologue préopératoire soient offerts aux patients qui doivent subir une intervention chirurgicale élective partout au Canada.
- 19 Que la Société canadienne de la Croix-Rouge étudie de quelle façon elle pourrait ouvrir son service de transfusion autologue préopératoire à un plus grand nombre de patients, sur un territoire plus vaste.
- 20 Que la Société canadienne de la Croix-Rouge fasse en sorte que son programme de transfusion autologue soit ouvert aux patients qui doivent subir une intervention chirurgicale à l'extérieur de leur province de résidence.
- 21 Que la Société canadienne de la Croix-Rouge prenne des mesures concrètes pour faire connaître son service de transfusion autologue.
- 22 Que les ministères de la Santé déterminent dans quels hôpitaux publics offrirait la chirurgie élective il serait possible de créer des programmes de transfusion autologue, et qu'ils encouragent ces hôpitaux à mettre de tels programmes sur pied.
- 23 Que les établissements offrant des programmes de transfusion autologue revoient les critères d'admissibilité de ces programmes afin qu'ils soient accessibles à un plus grand nombre de patients.
- 24 Que les hôpitaux, les chirurgiens et les médecins informant les patients qui doivent subir une intervention chirurgicale élective de l'existence des programmes de transfusion autologue offerts par la Société canadienne de la Croix-Rouge et par les hôpitaux.
- 25 Que les hôpitaux, les médecins et les chirurgiens fournissent aux patients des informations écrites sur les services de transfusion autologue bien avant la date où ils doivent subir une intervention chirurgicale élective.

tation), ceux dont la température corporelle dépasse 37,5 °C, ou qui souffrent d'une maladie infectieuse ne peuvent participer au programme offert à *Sunnybrook*. Normalement, les dons doivent être espacés d'une semaine, mais cet intervalle peut être réduit pour les patients qui reconstituent rapidement leur réserve de globules rouges. Du fer par voie orale est systématiquement prescrit à tous. Une étiquette spéciale est apposée sur les unités de sang autologue, qui sont conservées dans un réfrigérateur spécial, distinct de celui où l'on conserve le sang allogénique. Les informations sur les unités autologues sont également stockées dans une base de données distincte. Selon le Dr Pinkerton, l'exploitation de systèmes séparés ne crée aucun problème d'ordre administratif.

Le centre *Sunnybrook* distribue aux patients une brochure d'information détaillée sur son programme de transfusion autologue préopératoire. Cette brochure donne les raisons pour lesquelles l'hôpital offre ce genre de service, et décrit les critères d'admissibilité, la méthode de prélèvement, les complications éventuelles et la façon dont le sang autologue est manipulé. Le programme répond à environ 60 à 70 pour 100 des besoins en sang du service de chirurgie électorive et à 4 pour 100 de l'ensemble des besoins en sang de l'établissement.

Le *Red Deer Regional Hospital* de l'Alberta offre lui aussi un service complet de transfusion autologue à ses patients. Ce programme, établi en 1978, s'adresse essentiellement aux patients adultes. Une brochure décrivant le programme est remise aux chirurgiens de l'établissement, qui peuvent l'adresser à leurs patients. Les critères d'admissibilité décrits par le Dr David Dawson sont les suivants : état de santé satisfaisant; taux d'hémoglobine supérieur à 11 grammes par décilitre; et chirurgie programmée au cours de laquelle on prévoit que le patient aura besoin d'une transfusion sanguine. Comme dans les programmes de la SCCR et de plusieurs autres hôpitaux, on prélève une unité par semaine pendant quatre semaines. La première unité est transportée au Centre de transfusion de la SCCR d'Edmonton, où elle est soumise au test de dépistage du VIH et d'autres

Une étiquette spéciale est apposée sur le sac de sang, qui est transporté à l'hôpital *Foot Hills* situé à proximité, qui le conserve et en soumet des échantillons aux tests prescrits. La première unité de sang autologue prélevée sur un patient fait l'objet d'un typage et d'un dépistage des anticorps. Les unités subséquentes ne sont soumises qu'à une détermination du groupe sanguin. Les unités de sang autologue qui n'ont pas été utilisées au cours de l'intervention demeurent au *Alberta Children's Hospital* jusqu'à ce que le patient obtienne son congé. Le sang est alors transporté à l'hôpital *Foot Hills*, où il est conservé au cas où le patient serait admis de nouveau à l'hôpital, jusqu'à sa date de péremption. En 1991, 87 des 107 unités de sang autologue prélevées ont été utilisées.

Le Dr Goresky a affirmé devant la Commission que le programme de transfusion autologue mis en place dans son établissement ne coûtait pas cher. Il a suffi, pour démarquer, d'acheter le matériel nécessaire pour mélanger et peser le sang. Aiguilles et cathéters peuvent être obtenus par le biais du programme de chirurgie de l'hôpital et les fonds pour les sacs de sang sont puisés dans le budget global de l'établissement.

Le Dr Pinkerton a mis sur pied un service maison pour les dons de sang autologue au *Sunnybrook Health Science Centre* en 1991. Un certain nombre de patients de l'établissement, hématologiquement aptes à faire des dons autologues préopératoires, avaient en effet été exclus du programme de la Croix-Rouge soit parce qu'ils ne répondaient pas aux critères de l'organisme, soit parce qu'il pouvait être dangereux pour eux de faire un don de sang sans surveillance médicale. Parmi eux figuraient des patients atteints de cancer et d'autres, candidats à une chirurgie cardio-vasculaire; certains étaient âgés de plus de soixante-dix ans.

Selon le Dr Pinkerton, l'âge et le poids ne constituent pas en eux-mêmes des raisons suffisantes pour interdire aux patients l'accès à un programme de transfusion autologue. Toutefois, les patients souffrant d'une infection bactérienne active, ceux qui ont eu la diarrhée au cours des quatre semaines précédentes ou qui ont reçu récemment des soins dentaires (cimen-



c'est-à-dire que certains hôpitaux fournissent ce service non seulement à leurs patients, mais aussi à ceux d'autres hôpitaux. Comme l'ont toutefois fait remarquer certains témoins, un obstacle s'oppose à ce genre de programme régional, soit la nécessité, pour tout hôpital qui désire offrir un service de transfusion autologue à d'autres patients que les siens, d'obtenir un permis du Bureau des produits biologiques. Nous avons d'ailleurs l'intention de nous pencher sur cette question lors des audiences nationales et d'en discuter plus en détail dans le rapport final.

Certains médecins, lors des audiences, ont décrit en détail le fonctionnement et le succès des programmes de transfusion autologue préopératoire mis en place dans leur hôpital. Le Dr Gerald Goresky, directeur du service d'anesthésie du *Alberta Children's Hospital* de Calgary, a expliqué que son établissement avait dû mettre son programme sur pied en 1987 parce que le centre de transfusion de la SCCR refusait d'admettre les enfants dans son programme; les donneurs devaient en effet avoir plus de seize ans et peser au moins 50 kg (110 lb). L'hôpital répondait ainsi à de nombreuses demandes de la part des familles des patients, qui voulaient que leurs enfants reçoivent leur propre sang plutôt que du sang allogénique.

L'hôpital distribue un dépliant décrivant son programme et les chirurgiens et médecins en informent leurs patients. L'âge des enfants admis varie de cinq à dix ans; ces enfants doivent peser au moins 25 kg (55 lb) et être candidats à une intervention chirurgicale risquant d'occasionner d'importantes pertes de sang. Chez la plupart des patients, on fait une anesthésie locale de l'avant-bras, d'où le sang est prélevé. Le Dr Goresky a expliqué que l'anesthésie apaise les craintes de l'enfant, ce qui facilite la pose de l'aiguille dans son bras. Du personnel médical et infirmier se trouve sur place au moment du prélèvement. On prélève au maximum 15 pour 100 du volume sanguin total du patient, sans jamais dépasser 450 mL à sous perfusion jusqu'à ce qu'il ait absorbé l'équivalent en liquide de trois fois le volume de sang prélevé; on lui administre aussi du fer.

effectivement été mis sur pied dans son hôpital en 1987, mais qu'il avait dû être abandonné en 1993 à cause de coupures budgétaires; les patients qui désirent constituer des réserves de sang en prévision d'une chirurgie doivent maintenant se rendre à Calgary. Le Dr Annette Poon a également soutenu que c'est à cause de l'insuffisance de ses ressources financières que l'Hôpital pour enfants malades de Toronto ne peut mettre en place de service maison de transfusion autologue et doit s'en remettre entièrement à la Croix-Rouge. Selon elle, l'implantation d'un tel programme maison coûterait environ 250 000 \$, mais permettrait à l'hôpital de réduire de 50 pour 100 le recours aux dons allogéniques pour les interventions chirurgicales électives. L'ampleur des économies réalisées vient de ce que le Centre de transfusion de la SCCR à Toronto ne prélève pas les dons autologues des jeunes enfants, qui sont par conséquent obligés de recevoir des transfusions allogéniques.

Une deuxième raison avancée par les hôpitaux est que les fonctionnaires provinciaux de la santé publique ne se sont guère dépensés pour promouvoir ces programmes. S'ils affirment être convaincus que la transfusion autologue constitue la méthode la plus sûre, les fonctionnaires de la santé publique de l'Alberta, de l'Île-du-Prince-Édouard, du Manitoba, de la Nouvelle-Écosse et de la Saskatchewan ont toutefois admis que leurs ministères respectifs n'avaient accordé que peu d'attention à la façon dont ces services pouvaient être offerts aux patients dans leur province. De surcroît, les ministères de la Santé n'ont débloqué aucun fonds spécial pour soutenir les services de transfusion autologue préopératoire dans les hôpitaux. La position des fonctionnaires est qu'il incombe aux hôpitaux de financer ce genre de programme à même leur budget global.

Enfin, une troisième raison pourrait être que le sang allogénique fourni par la SCCR est gratuit. Les hôpitaux seraient donc peu disposés à payer les coûts de l'implantation et de l'exploitation de ce genre de service en cette période de restrictions budgétaires, ou peut-être sont-ils incapables de le faire.

On a proposé que ce genre de service soit offert par les hôpitaux à l'échelle régionale,

## PROGRAMMES DE TRANSFUSION AUTOLOGUE DANS LES HÔPITAUX

effet, certains centres refusent, dans de nombreux cas, les enfants, les personnes âgées, les femmes enceintes ou les patients souffrant de cardiopathies.

Le débat reste ouvert quant à savoir si l'on devrait confier aux hôpitaux de chaque province et territoire le soin de prélever les dons autologues préopératoires des patients devant subir une intervention chirurgicale électorale. Les hôpitaux pourraient certes fournir la supervision médicale nécessaire qui fait défaut dans les centres de la Croix-Rouge et, donc, offrir le service aux patients à « haut risque » exclus du programme de la Croix-Rouge. Ils pourraient aussi l'offrir aux patients vivant loin des centres de transfusion de la Société.

Malgré les avantages que pourraient en tirer un nombre important de Canadiens, beaucoup d'hôpitaux pratiquant la chirurgie électorale n'offrent pas de programme de transfusion autologue préopératoire à leurs patients. Selon M. Jean-Guy Finn, sous-ministre de la Santé et des Services communautaires du Nouveau-Brunswick, un seul hôpital de sa province offre un tel programme et le nombre de patients qu'il accepte est limité à dix ou vingt par année. Le Dr Alport a en effet affirmé qu'aucun des hôpitaux desservis par le Centre de transfusion de Regina n'offrait de programme de transfusion autologue; de son côté, le Dr McShaffrey a signalé qu'aucun hôpital de Saskatoon n'offrait ce service à ses patients candidats à la chirurgie. Plusieurs raisons ont été avancées lors des audiences pour expliquer pourquoi si peu d'hôpitaux offraient des programmes de transfusion autologue. La première est le manque de fonds. Par exemple, le Dr Floyd Harris, de l'hôpital régional de Leithbridge en Alberta, a rapporté qu'un tel programme avait

signalé à la Commission que les hôpitaux ne distribuaient généralement pas aux patients une brochure sur le service de transfusion autologue; à moins que le médecin ou le chirurgien ne lui en parle, le patient n'a donc guère de chances de connaître cette possibilité qui lui est offerte à temps pour pouvoir en profiter. Par ailleurs, les directeurs médicaux des centres de transfusion ont affirmé que les chirurgiens n'étaient en général guère intéressés à discuter de la question avec leurs patients. À ce propos, le Dr McShaffrey a tenu à souligner que les chirurgiens devaient expliquer à leurs patients en quoi consistait la transfusion autologue au moment d'aborder pour la première fois avec eux la question de l'intervention, et non lorsque le patient arrive à l'hôpital pour subir son intervention.

Une deuxième explication proposée est que les patients qui désirent participer au programme ne peuvent le faire que dans l'un des dix-sept centres de transfusion de la Croix-Rouge, tous situés dans les grandes régions urbaines. Le programme n'est pas accessible aux Canadiens qui vivent en région rurale ou dans les petites localités éloignées des centres de transfusion. Il n'est pas non plus toujours accessible aux patients qui doivent être opérés hors de leur province de résidence. Le Dr Helen Elizabeth Ross, directrice médicale du Centre de Charlottetown, a ainsi affirmé devant la Commission que son centre n'acceptait pas les patients devant être opérés dans une province voisine, même si la plupart des interventions électorales pouvant occasionner d'importantes pertes de sang effectuées sur des patients de l'Île-du-Prince-Édouard étaient pratiquées à Halifax ou à Moncton. De son côté, le Dr Herst a signalé que le Centre de Toronto n'était plus autorisé à envoyer aux États-Unis les réserves de sang autologue des résidents de l'Ontario devant être opérés dans ce pays, la SCCR n'ayant pas reçu de la Food and Drug Administration américaine le permis pour le faire. Enfin, la troisième raison invoquée pour expliquer pourquoi le programme n'est pas plus largement utilisé est que les conditions fixées par les centres de transfusion éliminent une large portion de sa clientèle potentielle. En



va de même pour les femmes enceintes, que certains directeurs médicaux sont plus enclins que d'autres à accepter.

Il semble également y avoir des différences entre les centres de transfusion quant à la décision de n'accepter que les patients qui doivent subir une intervention susceptible de donner lieu à d'importantes pertes de sang. Certains directeurs médicaux admettent des gens simplement parce qu'ils redoutent les transfusions allogéniques alors qu'il est peu probable qu'ils aient besoin de sang au cours de leur opération. D'autres refusent catégoriquement d'accepter ce genre de donneur.

La Croix-Rouge soumet les dons autologues et les dons allogéniques aux mêmes tests, soit les tests de dépistage de maladies comme l'infection à VIH, l'hépatite B, l'hépatite C et la syphilis. Les lignes directrices de l'organisme n'autorisent pas actuellement la transfusion de sang autologue inutiles à d'autres patients, mais cela n'a pas toujours été le cas. Si certains centres de transfusion interdisaient auparavant le « transfert » des dons autologues, d'autres, comme celui de Winnipeg, envoyaient le plasma dérivé de ces dons non utilisés pour qu'il soit transformé en produits sanguins fractionnés. Les directeurs médicaux sont toujours indécis quant à l'adoption par la Croix-Rouge d'une politique interdisant les « transferts », car une telle politique entraîne le gaspillage d'un grand nombre d'unités qui pourraient être utilisées.

Les témoignages ont clairement fait ressortir que les services de transfusion autologue de la Croix-Rouge étaient largement sous-utilisés. Plusieurs raisons ont été invoquées pour expliquer que seul un faible pourcentage de Canadiens devant subir une intervention élective profitait d'un programme qui est aussi nettement dans l'intérêt public. La première est que les services de transfusion autologue n'ont pas fait l'objet d'assez de publicité. De nombreux patients ignorent en effet qu'ils peuvent constituer des réserves de sang avant de subir une intervention chirurgicale. Le Dr McShaffrey et le Dr Edward Alport, l'un directeur médical du Centre de Saskatoon et l'autre du Centre de Regina, ont d'ailleurs

SCCR. Ils doivent être en bonne santé. S'il n'y a aucune limite d'âge, la décision d'accepter ou de refuser le don d'un enfant ou d'une personne âgée demeure à la discrétion du directeur médical. Le Manuel suggère un poids minimal de 25 kg (55 lb). Les personnes atteintes de certaines affections cardiaques ne peuvent faire de dons autologues, les centres ne pouvant fournir la surveillance médicale nécessaire pendant le prélèvement et celui-ci pouvant compromettre la santé du patient. Les patients qui obtiennent des résultats positifs ou qui réagissent aux tests de dépistage des marqueurs infectieux sont également exclus du programme afin de protéger les réserves de sang contre toute unité contaminée; le sang prélevé de ces personnes est détruit. La décision d'accepter une donneuse enceinte relève également du directeur médical, après consultation du médecin traitant de la donneuse.

La façon dont les divers centres de transfusion interprètent ces critères semble cependant varier considérablement selon les endroits au pays. Certains directeurs médicaux sont extrêmement réticents à accepter les dons autologues de jeunes enfants; d'autres n'acceptent que rarement les clients de moins de dix-sept ans. Ces centres refusent les jeunes patients parce qu'ils craignent que leur personnel n'ait ni l'expérience voulue pour prélever du sang dans les petites veines des enfants, ni les compétences nécessaires pour surveiller les éventuelles réactions indésirables; ils n'ont pas non plus les sacs qu'il faut pour prélever de petits volumes de sang. D'autres centres admettent les patients à partir de l'âge de dix ans pourvu qu'ils pèsent au moins 36 kg (80 livres); certains, comme celui de Saskatoon, prélèvent sans aucune réserve le sang d'enfants qui peuvent n'avoir que cinq ans. Le Dr John Brian McShaffrey, directeur médical du Centre de Saskatoon, a déclaré à la Commission qu'un anesthésique local était administré aux enfants pour faciliter leur participation au programme. Par ailleurs, à l'autre extrémité du spectre des âges, alors que certains centres acceptent les dons de patients aussi âgés que quatre-vingts ans, d'autres refusent toute personne âgée. Il en



canadien d'agrement des établissements de santé de recourir à leur pouvoir de persuasion et à leur autorité pour dissuader la mise en place de tels services hors du parapluie de la Société canadienne de la Croix-Rouge.

(Traduction)

L'Association canadienne des immunohématologistes (aujourd'hui la Société canadienne de médecine transfusionnelle) appuyait elle aussi la mise en place de programmes de transfusion au Canada. En décembre 1987, la SCCR obtenait du Comité canadien du sang, précurseur de l'Agence canadienne du sang, l'autorisation d'exploiter un service national de transfusion autologue pour les candidats à la chirurgie élective. Ces programmes ont été mis en place dans les dix-sept centres de transfusion de la Croix-Rouge en 1988.

Le service de transfusion autologue de la Croix-Rouge n'est offert que dans les centres de transfusion. Le sang des personnes ayant un groupe sanguin rare est congelé; celui des autres est conservé à l'état liquide. Les patients peuvent donner une unité de sang par semaine, jusqu'à concurrence de quatre unités. Aucun prélèvement n'est effectué dans les soixante-douze heures précédant l'intervention. Pour qu'une personne soit admissible au programme, il doit être hautement probable qu'elle aura besoin de sang au cours de l'intervention programmée. Le médecin traitant doit également présenter une demande officielle à la Croix-Rouge pour que son patient soit autorisé à donner son sang. Comme l'a souligné le Dr Roslyn Hersi, directrice médicale du Centre de transfusion de Toronto, le processus ne peut donc pas être amorcé par le patient lui-même. En outre, la date de l'intervention chirurgicale doit déjà avoir été fixée. Le directeur médical du centre de transfusion peut refuser un patient s'il juge qu'il n'est pas dans l'intérêt de celui-ci de stocker son sang avant son intervention. Les donneurs autologues doivent répondre aux mêmes critères que les donneurs allogéniques, à quelques modifications près décrites dans le Manuel des critères de sélection des donneurs des Services transfusionnels de la

dernier don autologue et la chirurgie qui doit suivre, le patient ne peut donc donner plus de trois ou quatre unités, ce qui pourrait être insuffisant pour une personne devant subir une intervention où l'on prévoit d'importantes pertes de sang. Selon les spécialistes de la transfusion, comme on récupère en général le volume de sang que l'on donne dans les trois jours qui suivent, l'intervalle entre les dons pourrait être réduit de moitié pourvu que le taux d'hémoglobine du patient se situe à un niveau acceptable.

## LE PROGRAMME DE TRANSFUSION AUTOLOGUE DE LA SOCIÉTÉ CANADIENNE DE LA CROIX-ROUGE

Bien que les techniques de prélèvement des dons de sang autologue préopératoires existent depuis plus d'un demi-siècle, les Canadiens ont eu peu d'occasions d'en profiter. Jusqu'en 1988, la Société canadienne de la Croix-Rouge limitait en effet le prélèvement de sang autologue aux seules personnes ayant un type sanguin rare, soit à un groupe plutôt restreint. Devant les demandes persistantes des patients et de certains médecins, des programmes pilotes de transfusion autologue ont été mis sur pied dans les centres de la Croix-Rouge à Vancouver, Hamilton, Ottawa et Toronto en 1987. La même année, l'Association médicale canadienne adoptait la résolution suivante :

Il est résolu que l'Association médicale canadienne appuiera et encouragera les efforts de la Société canadienne de la Croix-Rouge visant à établir un service national de transfusion autologue pour les candidats à la chirurgie élective, service qui devra être accessible à tous les Canadiens, relever de l'autorité de la Croix-Rouge et en respecter les normes; et que l'Association médicale canadienne priera instamment l'Association des hôpitaux du Canada et le Conseil

ponction veineuse et de la contamination du sac de collecte ou de l'anticoagulant qu'il contient. Le Dr Morris Blajchman, directeur médical du Centre de transfusion de Hamilton, a déclaré à la Commission que quatre décès causés par la présence de bactéries dans des unités de sang autologue étaient signalés dans la documentation médicale. Vu l'existence de ces risques, il est donc essentiel de prendre les mêmes précautions lors d'une transfusion autologue que lors d'une transfusion allogénique et de s'assurer qu'on ne transfuse pas sans discernement du sang autologue à un patient asymptomatique simplement parce que ce sang est disponible. Tant les témoignages que la documentation médicale donnent à penser que les patients assez en santé pour subir une chirurgie à froid ou élective peuvent en général donner leur sang à l'avance sans danger. De nombreux programmes de transfusion autologue imposent une limite d'âge minimale et maximale; pour-tant certaines données permettent de croire que ni les jeunes enfants, ni les personnes âgées ne devraient être exclus de ce genre de programme uniquement en raison de leur âge. Pour tous les patients, en effet, le facteur décisif devrait être la maladie sous-jacente et l'état général. Des études confirment que le sang autologue peut être prélevé et transfusé sans danger et efficace-ment chez les patients âgés de plus de soixante-dix ans, chez les enfants en général et même chez les nourrissons. Les femmes qui vont accoucher peuvent également profiter des programmes de transfusion autologue : les recherches révèlent en effet que les dons de sang anticipés ne compromettent en rien la santé des femmes enceintes, ni celle de leur enfant.

Les cardiologiques et autres patients à « haut risque » sont aussi fréquemment exclus des programmes de transfusion autologue. Des études démontrent pourtant que même les personnes souffrant de troubles médicaux graves peuvent souvent en toute sécurité donner du sang en prévision d'une intervention chirurgicale. Des patients ayant des antécédents de cardiopathie ischémique, des personnes ayant récemment souffert de troubles convulsifs, des patients atteints d'arythmie cardiaque, d'insuffisance cardiaque chronique, de valvulopathie

ou cardiopathie congénitale, des diabétiques et des personnes souffrant de dyspnée symptomatique (difficulté respiratoire) ont tous déjà fait des dons de sang autologue sans compromettre leur santé.

Bien sûr, certaines personnes ne sont pas en mesure de faire des dons autologues avant une intervention chirurgicale. Mentionnons, par exemple, les cas plus évidents, soit les personnes qui doivent être opérées d'urgence, comme les victimes d'accidents graves. Les patients atteints d'infections bactériennes ne peuvent non plus participer aux programmes de transfusion autologue. Plusieurs programmes excluent également les patients atteints de maladies infectieuses, comme l'infection à VIH et l'hépatite. Les unités de sang autologue provenant de ces patients pourraient en effet être placées par inadvertance dans les réserves de sang allogénique; elles pourraient aussi mettre en danger le personnel des centres de prélèvement et des hôpitaux. L'*American Association of Blood Banks* n'exige pas que le sang autologue, utilisé à l'endroit même du prélèvement, soit soumis à des tests de détection des agents infectieux, à moins que le sang en question ne soit pas utilisé par le donneur et puisse par conséquent être transfusé à un autre patient. Certains hôpitaux canadiens, comme le *Sunnybrook Health Science Centre*, un important hôpital de soins tertiaires de Toronto, ne soumettent les unités de sang autologue à aucun test de dépistage des agents infectieux. En février 1994, le Dr Peter Pinkerton a déclaré à la Commission que l'hôpital avait cessé de tester le sang autologue pour le VIH et les autres maladies infectieuses parce qu'il estimait que cela ne lui apportait aucun renseignement utile et parce qu'en outre les résultats faux positifs de ces tests avaient parfois entraîné un report inutile de l'intervention.

Il y a bien sûr une limite au nombre d'unités de sang autologue que l'on peut prélever chez un patient. À l'état liquide, les globules rouges peuvent être conservés pendant quarante-deux jours et certains services limitent les prélèvements de sang autologue à une fois par semaine. Comme la pratique médicale normale prévoit un délai d'au moins soixante-douze heures entre le



auto-transfusion réduisent la demande à laquelle doivent répondre les programmes de transfusion allogénique. Nous ne sommes pas sûrs que la mise en place d'un plus grand nombre de programmes de transfusion autologue au pays réduise les réserves de sang allogénique. En fait, les études indiquent plutôt que les gens qui stockent leur propre sang en prévision d'une chirurgie deviennent souvent des donneurs après leur guérison.

Qui plus est, le fait de pouvoir disposer rapidement de sang autologue lors d'une intervention chirurgicale pourrait avoir un effet bénéfique sur les pratiques de transfusion des médecins et des chirurgiens. Une étude menée récemment aux États-Unis par le Dr Carmen Julius et ses collaborateurs a en effet révélé que, dans chaque « épisode » de transfusion, pour une même intervention, les patients transfusés avec leur propre sang avaient reçu moins de globules rouges que ceux à qui l'on avait donné du sang allogénique. Les auteurs en ont donc conclu que la quantité de sang transfusé était, dans les faits, moindre chez les patients qui avaient des dépôts de leur propre sang avant leur opération. Une étude américaine antérieure, menée par le Dr Jay Wasman et le Dr Lawrence Goodnough et portant sur des patients qui avaient donné leur sang en prévision d'une intervention orthopédique électorale, a obtenu des résultats similaires : les médecins toléreraient chez ces patients des taux de HCT (hématoctries) d'admission, de nadir et de sortie beaucoup moins élevés.

La transfusion autologue n'est toutefois pas exempte de risques. Comme dans la transfusion allogénique, le risque est en effet toujours présent d'une erreur humaine dans l'identification du patient ou dans l'étiquetage des unités de sang; le patient qui reçoit les mauvaises unités de sang peut avoir une réaction hémolytique à la transfusion. Le risque de surcharge est aussi toujours présent. Un troisième risque enfin : celui de la contamination bactérienne qui, quoique rare, peut être fatale. Cette contamination peut provenir de trois sources, soit de la présence de bactéries viables dans le sang circulant du donneur au moment du don autologue, de l'introduction de bactéries au moment de la

certaines États ont adopté des lois obligeant patients et chirurgiens à informer leurs sang et des autres choix qui s'offrent à eux avant une intervention chirurgicale. Cette question sera analysée plus en détail dans le chapitre suivant.

Plusieurs raisons font qu'il est plus sûr de recevoir une transfusion de son propre sang qu'une transfusion de sang allogénique, c'est-à-dire de sang donné par une ou plusieurs autres personnes. L'utilisation de sang autologue élimine en effet le risque de transmission de maladies infectieuses (infections à virus de l'immunodéficience humaine (VIH), à cytomégalo-virus et à parvovirus, hépatite et paludisme) qui peuvent échapper aux dépistages effectués sur les dons de sang. Elle réduit aussi considérablement le risque de réactions allergiques, fébriles ou hémolytiques à la transfusion, réactions qui sont parfois fatales. Elle élimine enfin le risque d'allo-immunisation contre les antigènes des globules rouges, des globules blancs et des plaquettes. (Ces risques ont déjà été abordés au chapitre 4). Comme le dit en quelques mots le Dr Herbert Perkins de la University of California, San Francisco :

Mais ce ne sont pas là les seuls avantages de la transfusion autologue. En effet, comme les dépôts de sang faits par le patient au cours des semaines précédant la chirurgie ont la propriété de stimuler la moelle osseuse, où sont formés les globules, son organisme remplacera aussi plus rapidement le sang perdu pendant l'intervention. La transfusion autologue est également fort avantageuse pour les personnes qui ont des types sanguins rares, pour qui il est difficile de trouver un sang compatible. En outre, les dépôts de sang par les patients en vue d'une



# Utilisation du sang du patient

**L**a meilleure façon d'éviter les risques liés aux transfusions sanguines — à part d'éviter les transfusions inutiles — est d'utiliser le sang du patient lui-même. Cela peut se faire de diverses façons, avant, pendant et après une opération; ces méthodes sont brièvement analysées au chapitre suivant à titre d'options qui devraient être proposées aux patients. Nous ne traiterons ici que d'une seule approche : le dépôt par le patient de son propre sang avant la chirurgie, en prévision de son utilisation pendant l'opération. Les autres façons d'utiliser le propre sang du patient seront abordées dans le rapport final, une fois qu'auront été analysés les résultats d'un sondage mené dans les hôpitaux du Canada dans le cadre de la présente enquête. Nous n'aborderons également la question des dons dirigés — c'est-à-dire les dons destinés à un patient particulier — que dans le rapport final, les preuves quant à leur innocuité n'étant toujours pas concluantes.

Il est universellement admis que la méthode de transfusion sanguine la plus sûre consiste à utiliser du sang autologue (c.-à-d. le propre sang du patient). Cette méthode reçoit d'ailleurs l'appui massif de l'Association médicale canadienne, de l'*American Association of Blood Banks* et de l'*American Medical Association*. Selon le Dr Robert Turner, directeur médical du Centre de transfusion d'Edmonton, « pour un spécialiste des banques de sang ou de la transfusion, la transfusion autologue est un service qui va de soi. On ne peut concevoir de programme de transfusion sanguine qui n'aurait pas son volet transfusion autologue ». Et pourtant, elle demeure large-ment sous-utilisée tant au Canada qu'aux États-Unis. Apparemment, les médecins n'en apprécient pas à leur juste valeur tous les avantages ou ne veulent pas prendre le temps d'en discuter avec leurs patients ou, encore, hésitent à leur permettre de donner du sang avant une intervention majeure. Selon certains, un effort concerté s'imposerait pour modifier l'attitude et le comportement des médecins, et notamment des chirurgiens, à cet égard. Aux États-Unis,



d'éducation. L'hôpital a de plus établi un stage rotatif obligatoire en transfusion pour les stagiaires en anesthésie. Dans le cadre de ce programme, les résidents passent deux mois dans le service de transfusion sanguine, ont accès aux publications les plus récentes et participent à une série de conférences sur la médecine transfusionnelle, et finalement sont invités à élaborer un projet de recherche clinique. Selon le Dr Crowe, le programme a contribué à améliorer la qualité des pratiques transfusionnelles à l'hôpital.

Des études confirment que des programmes de formation individuelle, directe et portant sur un sujet précis, amélioreront les pratiques transfusionnelles. Au cours d'une expérience effectuée par le Dr Stephen Soumerai, de la *Harvard Medical School*, et ses collaborateurs, des médecins ont assisté à une conférence sur les risques et les avantages liés à la transfusion de globules rouges et sur les indications de l'administration de globules rouges aux patients. Des lignes directrices en matière de transfusion ont été distribuées aux médecins, et chacun d'entre eux a eu un entretien de 30 minutes avec un spécialiste en transfusion. Les chercheurs ont constaté que ces mesures ont influencé de manière positive les décisions en matière de transfusion des médecins qui ont participé à l'étude.

Comme tous les constituants et les produits sanguins sont fournis gratuitement aux hôpitaux, on pense que les considérations financières incitent peu les hôpitaux à surveiller l'utilisation du sang. Le Dr Blajchman, du Centre de transfusion de la SCCR de Hamilton, en Ontario, a laissé entendre que si les hôpitaux étaient obligés de payer le sang, ils contrôlèrent de façon beaucoup plus efficace les pratiques transfusionnelles de leurs médecins. Si la consommation de constituants et de produits sanguins avait des répercussions financières, ces produits recevraient le même traitement que tout autre médicament qui doit être inclus dans le budget des hôpitaux. Le Dr Poon a également signalé à la Commission qu'on peut parfois administrer du sang sans trop réfléchir parce que les constituants et les

produits sanguins sont distribués gratuitement aux hôpitaux. Ce n'est pas un avis que partage le Dr McShaffrey, du Centre de transfusion de Saskatoon; ce dernier croit plutôt que la facturation des constituants et des produits sanguins n'aurait pas un profond retentissement sur les pratiques transfusionnelles. Selon lui, le coût du sang serait probablement absorbé dans le budget global de l'hôpital. Le *Saskatchewan College of Physicians and Surgeons* adopte une position différente :

On devrait envisager sérieusement comme critère de financement l'établissement d'un coût unitaire, c'est-à-dire l'imposition de frais aux hôpitaux pour l'achat et le traitement du sang. L'hôpital serait ainsi responsable du sang qu'il reçoit. À l'heure actuelle, rien n'incite les hôpitaux à gérer efficacement le sang et les produits sanguins. (Traduction)

Nous traiterons dans le rapport final de la question de savoir si le sang et les produits sanguins devraient continuer d'être fournis gratuitement aux hôpitaux.



## RECOMMANDATION

**17** Que l'un des critères d'agrément des hôpitaux soit la mise en place d'une procédure d'examen par les pairs, c'est-à-dire par un comité de transfusion de l'hôpital, de l'utilisation par les médecins du sang aux fins de transfusion.

### Modifier l'attitude des médecins

Selon le témoignage d'un médecin lors des audiences, les médecins au Canada ont reçu en général une formation inadéquate en médecine transfusionnelle. Le Dr Heather Hume, spécialiste en hématologie pédiatrique et directrice médicale de la banque de sang de l'hôpital Sainte-Justine de Montréal, le Dr Peter Pinkerton, chef du service d'hématologie médicale au Sunnybrook Health Science Centre et les Drs Poon, McSheffrey et Shumak ont tous déclaré devant la Commission que si l'on voulait améliorer les pratiques transfusionnelles existantes, il était essentiel de mieux informer les étudiants en médecine et les médecins en exercice. Le Dr Ghali et ses collaborateurs ont également souligné la nécessité d'améliorer l'enseignement à tous les niveaux ce à la faculté de médecine, lors de la formation des résidents et dans les programmes de formation continue destinés aux médecins occupant des postes supérieurs. Dans son rapport, le Comité de vérification de la sécurité indiquait qu'« on doit accorder une forte priorité à la mise en place dans chaque hôpital d'un processus d'éducation individuelle des médecins, qui serait assuré par des spécialistes de la médecine transfusionnelle ». Le Saskatchewan College of Physicians and Surgeons a aussi attiré l'attention sur la formation des résidents et sur la nécessité d'améliorer continuellement les pratiques transfusionnelles du personnel médical dans les hôpitaux.

Le Dr Gershon Grove a mentionné que le donateur des produits sanguins pour améliorer les pratiques transfusionnelles de ses médecins par la prestation de services de consultation et

Le comité de transfusion devrait être formé de membres de tous les principaux services de l'hôpital qui consomment de grandes quantités de sang, tels les services de chirurgie, de médecine, d'anesthésie, de pédiatrie, d'obstétrique, de gynécologie et d'oncologie. Diverses disciplines devraient également être représentées, notamment : chirurgie cardiovasculaire, soins intensifs, hématologie, services d'urgence et néphrologie.

Aux États-Unis, un hôpital qui souhaite être agréé par la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations ou par l'American Association of Blood Banks doit disposer d'un mécanisme d'examen par les pairs des pratiques transfusionnelles. Toutefois, comme le Dr Blajchman l'a expliqué, ces organismes chargés de l'agrément ne définissent pas les fonctions particulières des comités de transfusion des hôpitaux. Le Dr John Brian McSheffrey, du Centre de transfusion de Saskatoon, et le Dr Kenneth Shumak, de Toronto, ont déclaré devant la Commission que les comités de transfusion de nombreux hôpitaux sont inefficaces et que leur fonctionnement n'est pas optimal. Certains comités d'hôpitaux ne font que recueillir des données sur l'utilisation du sang et n'effectuent pas d'examen par les pairs. Dans d'autres hôpitaux, les produits sanguins dispensés par la pharmacie, tels que les immunoglobulines et l'albumine, ne font pas l'objet d'un examen par le comité de transfusion. Le Saskatchewan College of Physicians and Surgeons a déclaré que tout hôpital devrait être doté d'un comité de transfusion.

transfusions inutiles et conserver une ressource rare tout en réduisant les risques de complications et de transmission de maladies infectieuses. Ce type d'examen offre également un intérêt pédagogique. Le rappel répété des critères acceptables sur un formulaire de demande et la discussion régulière avec un expert du service de transfusion des particularités de différents cas devraient aider à améliorer les pratiques transfusionnelles.

Bon nombre des médecins qui ont témoigné devant la Commission sont en faveur de vérifications régulières. Le Dr Kenneth Shumak, hématologue au *Toronto Hospital* et professeur au département de médecine, de biologie médicale et d'immunologie à la *University of Toronto*, a déclaré qu'il ne pense pas que les hôpitaux effectuent systématiquement des vérifications qui permettent de signaler les transfusions de sang inutiles, de faire ressortir les différences dans la pratique transfusionnelle des médecins pour un acte similaire et de surveiller les réactions graves aux transfusions. Le Comité de vérification de la sécurité en est arrivé à la même conclusion : « Les vérifications systématiques des transfusions dans les hôpitaux [ ... ] de même que les autres techniques de gestion de l'utilisation n'ont pas reçu la part d'attention qu'elles méritaient. » De son côté, le *Saskatchewan College of Physicians and Surgeons* a indiqué qu'il se fait très peu de contrôle de la qualité des pratiques cliniques en matière de transfusion dans la plupart des hôpitaux. D'après les données recueillies par le Dr Alport, de Regina, seuls les services de transfusion des grands hôpitaux ont mis en place des systèmes de surveillance prospective de l'utilisation du sang. Le *Sunnybrook Health Science Centre* et le *Hospital for Sick Children*, situés à Toronto, sont deux hôpitaux qui ont établi des formules de demande à remplir et à signer par les médecins qui demandent du sang.

Le Dr Annette Poon a décrit la procédure à suivre au *Hospital for Sick Children*, dont elle dirige la banque de sang. Les médecins doivent indiquer sur la formule de demande la raison de la transfusion de même que le volume et le type de constituants ou de produits sanguins. Les indications acceptables des transfusions sont inscrites sur la formule. Les indications

## RECOMMANDATION

s'appliquant à chacun des patients sont entrées sur ordinateur. Si le médecin souhaite commander du sang pour une indication qui ne figure pas sur la formule, il doit demander une autorisation à la banque de sang. Les demandes de produits spéciaux, comme les plaquettes ou le plasma frais congelé, doivent être autorisées par le Dr Poon ou par le service d'hématologie clinique.

Le technologiste de la banque de sang du *Hospital for Sick Children* examine les demandes de sang et de produits sanguins. Si une demande pose un problème, il contacte le médecin. Il peut également communiquer avec le directeur de la banque de sang ou l'hématologiste de garde pour résoudre les difficultés. Le lendemain matin ou le jour ouvrable suivant, le technologiste en chef ou le technologiste principal examine les formules pour s'assurer que le technologiste a bien agi en distribuant les constituants et les produits sanguins. Le Dr Poon examine également les demandes de sang et calcule périodiquement les quantités de sang utilisées par chaque programme de l'hôpital afin de déterminer quels sont les plus gros consommateurs de sang.

### 16 Que les directeurs des banques de sang des hôpitaux élaborent des procédures d'examen de l'utilisation prévue de tout constituant sanguin demandé par un médecin.

L'examen des pratiques transfusionnelles par des pairs, c'est-à-dire par des comités de transfusion dans les hôpitaux, est un autre moyen de réduire les transfusions inutiles. Le comité de transfusion a pour mission d'évaluer tous les aspects de la transfusion du sang; il doit établir les politiques en matière de transfusion, vérifier l'utilisation du sang et examiner les réactions post-transfusionnelles. Ce comité devrait étudier les nouvelles techniques visant à gérer le sang et à réduire l'utilisation de sang allogénique par les médecins; il devrait examiner les nouveaux produits sanguins et veiller à ce que des programmes de formation soient



**Examen des pratiques transfusionnelles**

Une évaluation qualitative de la pratique clinique est essentielle. Les hôpitaux devraient vérifier régulièrement les pratiques transfusionnelles des médecins afin de garantir une utilisation adéquate du sang et des produits sanguins. Les nombreux objectifs d'une vérification ont été exposés lors des audiences et dans des articles parus dans des revues savantes : 1) déterminer les indications de chacun des constituants et produits sanguins; 2) vérifier les nouvelles tendances en médecine transfusionnelle; 3) examiner les indications comportant des avantages douteux; 4) réduire au minimum les transfusions inutiles de manière que le patient

ne soit pas exposé indûment à des risques; 5) garantir l'utilisation optimale d'une ressource coûteuse et limitée; et 6) enseigner aux médecins comment utiliser convenablement le sang et les produits sanguins.

Plusieurs types de vérification peuvent permettre de déterminer si le sang et les produits sanguins sont administrés comme il convient. Des vérifications rétrospectives sont en général effectuées après que les transfusés ont reçu leur congé de l'hôpital. On peut examiner les dossiers médicaux de chaque patient afin de déterminer les avantages éventuels des transfusions. Ou bien l'on peut examiner les pratiques transfusionnelles de différents médecins pour une intervention chirurgicale donnée. Des vérifications rétrospectives ont permis d'isoler les écarts par rapport à la pratique transfusionnelle établie et d'étudier l'ensemble des transfusions effectuées par un établissement de santé.

La vérification post-transfusionnelle imminente ou simultanée consiste à étudier systématiquement les constituants et produits sanguins prescrits par un médecin dans les 24 heures qui suivent une transfusion. On considère que ce type de vérification contribue davantage à améliorer les pratiques transfusionnelles des cliniciens qu'une vérification rétrospective, parce que le directeur de la banque de sang peut discuter des indications médicales de la transfusion avec le médecin dans les heures qui suivent la transfusion. Si le dialogue continu entre la banque de sang et les médecins ne permet pas de prévenir les transfusions inutiles, il devrait à tout le moins avoir pour effet d'en réduire le nombre.

L'objet d'une vérification prospective est d'examiner les demandes de sang faites par un médecin avant que le sang ne sorte du service de transfusion. On examine la dose, le volume du constituant et l'état clinique du receveur afin de déterminer l'utilité de la transfusion demandée. Cet examen pré-transfusionnel peut se faire soit par consultation directe avec le directeur de la banque de sang soit par l'inclusion de critères sur un formulaire de demande. La vérification prospective a l'avantage de pouvoir influencer sur la thérapie prévue. On peut ainsi éviter les

des restrictions limitant l'admissibilité des donneurs de même que l'amélioration et l'accroissement du nombre de tests de dépistage ont eu un retentissement sur les réserves de sang. Le Dr Ghali et ses collaborateurs croient que le recours fréquent aux transfusions de globules rouges pour des indications médicales douteuses peut réduire grandement l'accès aux produits sanguins, qui est déjà limité. Qui plus est, il ne faut pas sous-estimer les coûts associés au traitement et au soin des patients qui contractent une maladie transmise par le sang ou qui sont victimes des effets indésirables d'une transfusion allogénique.

Relativement peu d'études ont été effectuées sur les indications des transfusions de constituants et de produits sanguins. Le Comité de vérification de la sécurité a indiqué qu'« il ne se fait pas assez de recherches sur l'efficacité des stratégies de rechange permettant de réduire l'utilisation du sang au Canada ». On devrait notamment étudier les indications cliniques des transfusions de globules rouges, de plasma frais congelé, de plaquettes, d'albumine et d'autres produits sanguins. Les techniques visant à éviter le gaspillage de sang et les traitements destinés à remplacer les transfusions de sang allogénique devraient être étudiées de façon continue. Il importe également d'effectuer des recherches sur les produits de remplacement du sang.



patient afin de déterminer si des globules rouges devraient être administrés ou non.

Le même genre de problème existe dans le cas des transfusions de plaquettes. Les données scientifiques montrent que l'administration systématique de plaquettes à un patient chaque fois que son taux de plaquettes tombe sous le seuil des 20 000 unités par litre est inutile, voire dangereuse, mais cette pratique persiste. Certains médecins ont tendance à se fier à la numération plaquettaire plutôt qu'à l'examen clinique du patient pour déterminer si une transfusion de plaquettes est nécessaire. Les indications médicales des transfusions de plaquettes demeurent obscures, et l'on ne connaît pas non plus la dose de plaquettes à administrer. En outre, l'utilisation de plasma frais congelé a augmenté ces dernières années, et l'on se demande si de telles transfusions sont nécessaires et si l'on ne néglige pas d'administrer aux patients des produits qui sont tout aussi efficaces et sûrs que le plasma frais congelé.

Une intervention chirurgicale peut être pratiquée sans transfusion allogénique, c'est-à-dire sans l'administration de sang provenant d'une autre personne. Diverses méthodes pouvant être utilisées pour y arriver sont décrites au chapitre 8. Citons notamment le prélèvement avant l'intervention de sang autologue, les techniques d'hémodilution, la récupération peropératoire du sang, la séquestration des plaquettes et l'administration de médicaments comme l'érythropoïétine, qui stimule la production de globules rouges. Pour qu'une chirurgie soit pratiquée sans transfusion, il faut que le chirurgien effectue une dissection soignée et habile pour réduire au minimum la perte de sang. Le Dr Raymond Heimbecker, chirurgien cardiovasculaire, a écrit que l'on peut même pratiquer en toute sécurité une chirurgie à cœur ouvert sans utiliser de sang allogénique. Ce n'est pas seulement pour réduire les risques courus par les patients qu'on a commencé à inciter les médecins à réduire leur utilisation de sang allogénique. On se demande également si les réserves de sang sont suffisantes. Le vieillissement de la population, la baisse du nombre de dons de sang par suite

10 grammes par décilitre (ou si l'hématocrite tombait à moins de 0,30); on croyait qu'en deçà de ce seuil, le manque d'oxygène pouvait altérer les tissus et les organes. De nombreux experts dans le domaine de la transfusion ont toutefois rappelé à maintes reprises que cette pratique ne s'appuyait sur aucune donnée scientifique. Le Dr Howard Zander de la *University of New Mexico School of Medicine*, entre autres, a déclaré ce qui suit :

Pendant près de 50 ans, les cliniciens ont cru qu'un patient devait présenter un taux d'hémoglobine d'au moins 10 g/dL avant de pouvoir subir une anesthésie et une chirurgie. L'argumentation à la base de cette pratique se perd dans la tradition, demeurant obscure et non confirmée par des données cliniques ou expérimentales. (Traduction)

Cette opinion est également partagée par les participants à une conférence, parrainée par les *U.S. National Institutes of Health*, sur la transfusion de globules rouges avant, durant et après une intervention chirurgicale. Au terme de cette réunion, les participants ont déclaré de façon non équivoque qu'aucun argument médical ne justifiait la « règle des 10/30 » et qu'aucune mesure ne pouvait à elle seule remplacer le jugement clinique comme critère servant à déterminer si une transfusion péri-opératoire est indiquée. Ils ont de plus souligné qu'on ne devrait pas s'en remettre à une seule valeur pour l'hémoglobine ou l'hématocrite comme « signal » appelant une transfusion chez les patients qui, par ailleurs, ne présentent pas de symptômes et dont l'état hémodynamique est stable.

Plusieurs autres experts en médecine transfusionnelle ont déclaré devant la Commission d'enquête ou dans des articles publiés dans d'importantes revues médicales et scientifiques qu'il était dangereux de fixer un taux d'hémoglobine minimum, car ce critère pourrait se substituer au jugement clinique. Dans chaque cas, le médecin devrait examiner à fond les antécédents médicaux et l'état clinique du

et à fond les pratiques des médecins en matière de transfusion et qu'on apporte les modifications nécessaires. Bien que les lignes directrices de l'*American College of Physicians* n'aient pas été adoptées au Canada, cette étude révèle que les patients canadiens continuent de recevoir inutilement des transfusions de globules rouges.

Dans une étude portant sur trois hôpitaux généraux communautaires non affiliés à une université dans le sud de l'Ontario, le Dr Anita Ali, le Dr Morris Blajchman et Mme Bette Vander Giesse ont découvert que, dans 19 pour 100 des transfusions de globules rouges, les avantages pour le patient étaient contestables, voire inexistant. Le Dr Blajchman a déclaré devant la Commission que même si les médecins connaissent, en particulier depuis le milieu des années 1980, l'existence des risques associés à la transfusion sanguine, l'usage abusif de constituants et de produits sanguins continue d'être très répandu. Dans une étude qu'il a réalisée en collaboration avec le Dr Ali, il en est arrivé à la même conclusion en ce qui concerne les pratiques transfusionnelles dans 16 hôpitaux de l'Ontario. Le pourcentage de transfusions inutiles s'établissait à 17 pour 100 pour les globules rouges, à 38 pour 100 pour le plasma et à 39 pour 100 pour l'albumine. Les deux chercheurs ont conclu que 15 pour 100 des 5 057 transfusions évaluées n'étaient pas indiquées si l'on se sert des critères actuels et que, dans une autre tranche de 15 pour 100, les avantages pour les patients étaient contestables. Plusieurs raisons ont été évoquées pour expliquer le taux élevé de transfusions inutiles. Il semble que les médecins ne s'entendent pas sur les cas où il faut transfuser des globules rouges, des plaquettes, du plasma et des produits sanguins. Certains médecins continuent de considérer comme un « signal d'appel de la transfusion », une valeur minimale de l'hémo-globine ou de l'hématocrite et de se fier à ce signal pour décider du moment où il faut transfuser des globules rouges à leurs patients. Pendant des décennies, les chirurgiens et les anesthésistes ont adhéré à l'idée qu'il fallait transfuser des globules rouges lorsque l'hémoglobémie d'un patient était inférieure à

Les Drs William Ghali, Anita Palepu et William Paterson ont publié l'an dernier dans le *Journal de l'Association médicale canadienne* les résultats d'une étude montrant que le sang n'est pas utilisé avec parcimonie. Ils ont évalué si les transfusions pratiquées dans un hôpital d'enseignement de taille moyenne de Kingston, en Ontario, étaient conformes aux lignes directrices sur la transfusion électorale de globules rouges publiées par l'*American College of Physicians* et, d'après ces critères, 55,3 pour 100 des transfusions de globules rouges ont été jugées inutiles. Dans le service d'orthopédie, les transfusions étaient souvent injustifiées. Sur les 170 unités de sang transfusées, seulement une unité provenait d'un don autologue, c'est-à-dire du sang donné par le patient lui-même avant une intervention. Les auteurs ont indiqué qu'on aurait pu transfuser du sang autologue dans un nombre important de cas si un programme structure avait été mis en place. Ils recommandent qu'on examine immédiatement

Néanmoins, certains médecins continuent de recourir automatiquement aux transfusions de sang, sans évaluer adéquatement si, dans chaque cas, les avantages de la transfusion surpassent les risques. Même lorsque cette question est examinée, le rapport entre les risques et les avantages n'est parfois pas considéré comme un argument aussi sérieux ou scientifique pour une transfusion que pour d'autres formes de traitement. Le Comité de vérification de la sécurité a indiqué dans son rapport qu'une « proportion considérable de transfusions de globules rouges est inutile ». Des témoignages présentés lors de l'enquête et les quelques études canadiennes portant sur l'utilisation de sang confirment que les médecins continuent d'administrer inutilement des transfusions à leurs patients. Le Dr Edward Alport, directeur médical du Centre de transfusion de Regina et directeur du Service de biologie médicale pour le district sanitaire de Regina, a déclaré devant la Commission d'enquête que certains médecins s'intéressent aux avantages immédiats de la transfusion et ne tiennent pas compte des risques, tels que la transmission de maladies infectieuses mortelles, qui peuvent ne se matérialiser que plusieurs années après l'intervention chirurgicale.

# Utilisation indiquée du sang et des produits sanguins

**L**a transfusion du sang d'autrui constitue la forme la plus fréquente de transplantation de tissu vivant entre humains et permet chaque année de sauver la vie de milliers de Canadiens. De nombreuses interventions chirurgicales et thérapeutiques sanguines ne pourraient être menées à bien sans la transfusion de sang et de produits sanguins aux patients. L'administration de constituants du sang et de produits sanguins expose cependant le patient à une multitude de risques, notamment l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine, l'hépatite virale, les infections bactériennes, une surcharge liquidienne et les accidents hémolytiques post-transfusionnels par incompatibilité de groupe.

Au cours des dix dernières années, les réserves de sang sont devenues plus sûres par suite de l'introduction de mesures comme la sélection plus vigilante des donneurs, l'inactivation des virus et la réalisation de nouveaux tests sérologiques de détection des maladies infectieuses. Néanmoins, la transfusion de sang et de produits sanguins comportera toujours un certain risque pour le patient. Les tests sanguins peuvent donner des résultats faussement négatifs; il existe une période de latence sérologique où il est impossible de déceler des maladies infectieuses dans les dons de sang; de nouveaux organismes pathogènes, qui n'ont pas encore été isolés par les spécialistes en sciences médicales et pour lesquels on ne dispose pas de tests sérologiques, continuent en outre d'être détectés dans les réserves de sang.

## Utilisation parçimonieuse du sang et des produits sanguins

On s'accorde pour dire qu'une utilisation parçimonieuse du sang est un moyen de réduire les risques associés à la transfusion.



que les problèmes décelés lors des inspections soient réparés selon leur gravité dans les rapports d'inspection du Bureau.

Le Dr Cash a par ailleurs constaté que les directeurs médicaux des centres de transfusion inspectés n'ont pas reçu promptement, et par écrit, de rapport d'inspection détaillé. Or, un tel rapport d'inspection devrait être remis au centre, et non au bureau national comme c'est actuellement le cas, puisque c'est le directeur médical de chaque centre qui est principalement responsable des activités qui ont cours à l'intérieur du centre. Conformément aux concepts à la base des BPF, il ne suffit pas que les lacunes décelées par le Bureau soient communiquées oralement, comme cela s'est fait dans le passé, parce que le processus d'inspection lui-même ne peut faire l'objet d'une vérification sans une documentation appropriée. La promptitude avec laquelle l'équipe internationale a préparé des rapports écrits détaillés montre que cette tâche peut être menée à bien dans un court délai. Les délais déraisonnablement longs écoulés entre les inspections effectuées par le Bureau et la remise de rapports écrits par celui-ci sont inacceptables. Même après les inspections effectuées récemment, en 1993-1994, certains centres ont dû attendre plus de huit mois avant de recevoir leur rapport.

### RECOMMANDATION

**13** Que le Bureau des produits biologiques, après les inspections qu'il effectue, veille à remettre promptement un rapport d'inspection détaillé au directeur médical du centre inspecté.

De plus, le Dr Cash a constaté que le Bureau, après que les inspecteurs aient décelé des lacunes, n'exigeait pas que ces derniers posent, par écrit, des moyens d'y remédier. Il n'effectuait pas non plus d'inspection de suivi afin de s'assurer que les lacunes graves étaient corrigées.

### RECOMMANDATION

**14** Que le Bureau des produits biologiques exige que soit fournie promptement une réponse écrite sur les moyens de corriger les lacunes; que le Bureau effectue des inspections de suivi afin de s'assurer que des mesures correctives ont été prises lorsque des lacunes graves ont été décelées; et que le Bureau établisse un calendrier précisant quand des réponses écrites doivent être reçues et des inspections de suivi effectuées.

La réglementation appliquée par le Bureau des produits biologiques devrait avoir notamment pour objet de tenir le public canadien au courant de l'état des réserves de sang. Les rapports du Bureau devraient être rendus publics. Une bonne inspection réglementaire permettra presque toujours de déceler des « principaux problèmes » et d'« autres problèmes importants ». Sous le régime des BPF, on doit s'attendre à ce que les vérifications permettent de déceler des lacunes et indiquent des moyens d'améliorer la situation. Il est toujours possible que des membres du public qui ne saisissent pas bien cet état de choses concluent à partir des constatations d'un rapport d'inspection qu'un centre « a failli à la tâche » tout simplement parce qu'une liste de lacunes figure dans un rapport d'inspection, comme ce fut le cas l'été dernier lorsque les rapports d'inspection de la USFDA ont été rendus publics. Quoi qu'il en soit, l'ouverture sera en dernière analyse plus profitable que le secret pour ce qui est de rassurer le public. Toute autre approche alimentera l'idée que l'on cherche à cacher la vérité.

### RECOMMANDATION

**15** Que les rapports d'inspection du Bureau des produits biologiques soient rendus publics.

Comme l'indiquent les réponses fournies par les directeurs des centres de transfusion lors des vérifications effectuées par l'équipe internationale, les inspections réglementaires effectuées au Canada, tant par le Bureau des produits biologiques que par la USFDA, ne portaient pas sur le respect des BPF. Cette observation est confirmée par les résultats de la revue des rapports d'inspection du Bureau et de la USFDA faite par M. Bruce (voir annexes 2 et 4); en dépit d'un choix de mots empreint de prudence, les propos de M. Bruce laissent entendre que les inspections effectuées, tant celles du Bureau que celles de la USFDA, se fondaient sur une approche réglementaire étroite – particulièrement étroite dans le cas de la USFDA – comparée à l'approche axée sur le respect des BPF adoptée par l'équipe internationale. Pour se défaire de cette façon d'envisager les inspections, le Bureau devrait adopter ou adapter la liste exhaustive de points de contrôle critiques proposée par M. Bruce et l'utiliser comme l'a fait l'équipe internationale. On devrait répartir les problèmes en « principaux problèmes », « autres problèmes importants » et « autres problèmes » ou recourir à quelque autre répartition par ordre d'importance, ce qui donne à entendre qu'ils sont d'égale importance.

## RECOMMANDATION

**12 Que le Bureau des produits biologiques procède à des inspections axées sur le respect des bonnes pratiques de fabrication et, à cette fin : que les inspecteurs du Bureau reçoivent une formation qui leur permette de connaître à fond les bonnes pratiques de fabrication et l'industrie du sang; que le Bureau envisage immédiatement d'adopter ou d'adapter la liste des points de contrôle critiques dressée par M. Bruce et qu'il l'utilise de la même façon que l'équipe internationale; et**

Qui plus est, le Laboratoire central des Services transfusionnels, qui n'a jamais fait l'objet d'une inspection de la part du Bureau, devrait lui aussi être inspecté une fois l'an.

## RECOMMANDATION

**11 Que le Bureau des produits biologiques procède chaque année à une inspection des dix-sept centres de transfusion et du Laboratoire central des Services transfusionnels.**

Le Dr Cash a fourni une description de plusieurs problèmes relatifs aux méthodes d'inspection actuelles. Tout d'abord, il a constaté que le Bureau avait cherché lors de ses inspections à déceler les manquements aux exigences réglementaires, mais n'avait pas essayé de déterminer si les BPF de base étaient respectées. Il semble toutefois que cette lacune ait récemment été corrigée en partie, puisque lors des dernières inspections qui ont été effectuées, des membres du personnel de la Direction générale de la protection de la santé travaillant sur le terrain accompagnaient les inspecteurs du Bureau. Celui-ci ne pourra assurer le plus haut niveau possible de sécurité du sous-système des réserves de sang que lorsqu'il cessera de s'en tenir à une approche réglementaire étroite et qu'il s'efforcera de déterminer si les BPF sont respectées. À cette fin, toutefois, il doit pouvoir compter sur des inspecteurs qui comprennent bien les concepts qui sous-tendent les BPF et qui connaissent l'industrie du sang. Il est urgent que le Bureau puisse compter sur une équipe d'inspecteurs dévoués. Dans son mémoire, le gouvernement fédéral déclarait en substance que les inspecteurs font l'objet d'une évaluation et qu'un programme de formation à leur intention est en voie de préparation. Ces efforts sont méritoires, mais nous tenons à réitérer qu'il est urgent qu'une équipe d'inspecteurs compétents soit constituée. Il ne suffira pas de créer des postes au sein du Bureau et de les doter en sélectionnant du personnel peu expérimenté.

## INSPECTIONS RÉGLEMENTAIRES PAR LE BUREAU DES PRODUITS BIOLOGIQUES

tous.

stress, ces personnes commenceront forcément à faire des erreurs, comme cela nous arriverait à

Le comité de surveillance de la sécurité a demandé au D<sup>r</sup> John Cash, directeur médical et scientifique national, *Scottish National Blood Transfusion Service*, de revoir les inspections des Services transfusionnels effectuées par le Bureau des produits biologiques. Bien que la majorité des témoignages concernant le Bureau n'aient pas encore été entendus, il est d'ores et déjà possible de tirer quelques conclusions provisoires de ceux qui ont été entendus et des observations figurant dans le rapport du D<sup>r</sup> Cash.

Le Bureau des produits biologiques a commencé à exercer des pouvoirs réglementaires sur l'industrie du sang lorsque la plasmaphérèse a été ajoutée à l'annexe D de la Loi sur les aliments et drogues en 1978 (DORS/78-545, *Gazette du Canada*, partie II, p. 2895). En 1989, le sang lui-même a été ajouté à la même annexe (DORS/89-177, *Gazette du Canada*, partie II, vol. 123, no 8, p. 1). Le D<sup>r</sup> Cash a signalé que jusqu'à tout récemment les Services transfusionnels ont fait l'objet d'inspections très sporadiques et superficielles de la part du Bureau des produits biologiques. Cette observation trouve confirmation dans les rapports d'inspection qu'ont reçus la Société canadienne de la Croix-Rouge et le gouvernement fédéral. Entre août 1993 et août 1994, soit en une année, le Bureau a inspecté les dix-sept centres de transfusion, ce qui était une première. Or, des inspections réglementaires devraient être effectuées sur une base régulière et chacun des centres de transfusion devrait faire l'objet d'une

exposés à un niveau de stress passablement

élevé, les facteurs de stress étant les suivants: 1) ils sont soumis à une surveillance accrue en raison des inspections qu'effectue plus régulièrement le Bureau des produits biologiques; 2) il sont soumis à de nouvelles inspections effectuées par la USFDA; 3) ils doivent se soumettre à la surveillance occasionnelle par la présente enquête; 4) il sont davantage surveillés par le public, surveillance qui est principalement exercée par les médias; 5) ils doivent passer d'un système axé sur le contrôle de la qualité à un système axé sur l'assurance de la qualité et s'adapter aux concepts qui sous-tendent les BPF; 6) ils doivent fonctionner en dépit de l'absence de directives claires de la part du bureau national concernant les normes à respecter; et 7) il doivent fonctionner sans système informatique intégré. Les trois premiers de ces facteurs sont des sources de stress inévitables tant que les instances de réglementation et nous-même menons à bien la tâche qui nous a été assignée. Le quatrième facteur est une source de stress à laquelle il fallait s'attendre et qui, en dernière analyse, joue un rôle positif. Il est toujours possible, néanmoins, que des idées fausses au sujet de la sécurité des réserves de sang puissent se mettre à circuler si les médias rapportent des lacunes dans le système sans expliquer que les inspections, de par leur nature même, permettent presque toujours de déceler des lacunes; pour les personnes qui travaillent à l'intérieur du système, ce genre d'idées fausses et la panique qui peut en résulter dans le public sont une cause de stress superflue et préjudiciable. Quant au stress occasionné par les cinq autres facteurs, on pourrait le réduire sans délai. Enfin, le stress causé par le septième facteur sera éliminé dès que l'on terminera la mise au point du CISCO ou que l'on achètera un système informatique du commerce.

On ne saurait exagérer les conséquences possibles du stress sur les employés des centres de transfusion régionaux. Ces personnes sont le ciment qui tient ensemble le sous-système des réserves de sang, sous-système qui est actuellement fragile; au-delà d'un certain niveau de





9 Que la Société canadienne de la Croix-Rouge et l'Agence canadienne du sang entreprennent une vérification indépendante des capacités du système informatique CISCO; que cette vérification inclue une évaluation de la conformité aux exigences réglementaires nationales ainsi qu'à celles de la U.S. Food and Drug Administration; qu'elle inclue aussi une évaluation de la capacité de relier électroniquement les résultats des tests de laboratoire aux autres éléments de la base de données; et qu'elle inclue enfin une évaluation

## RECOMMANDATION

savoir si cette réponse fournie par la SCCR est fondée ou non, il faudra attendre les résultats de la revue du CISCO recommandée ci-dessous. Tant et aussi longtemps que l'on continuera, faute de sociétés canadiennes, à recourir aux services de sociétés américaines de fractionnement pour nos produits sanguins, le respect des règlements de la USFDA s'imposera. Nous traiterons dans notre rapport final de la question du fractionnement et de l'utilité potentielle d'une industrie nationale dans ce secteur. Il serait prématuré, à ce stade-ci, de faire des observations, ne serait-ce qu'à titre provisoire, à ce sujet. Ce qu'on peut affirmer, cependant, c'est que le respect des règlements de la USFDA demeurera incontournable tant et aussi longtemps que l'on devra recourir aux services de sociétés américaines pour le fractionnement du plasma canadien. Enfin, s'il est possible de satisfaire à toutes les exigences relatives au nouveau système informatique requis, y compris le respect de la réglementation de la USFDA, de façon plus rentable en achetant un système « couramment disponible sur le marché », telle est l'option que l'on devrait privilégier. Et la SCCR et l'ACS devraient se pencher sur ces trois problèmes en revoyant le projet CISCO à la première occasion.

En 1989, le Bureau des produits biologiques a demandé à la SCCR de mettre au point ou d'obtenir un système informatique intégré. Jusqu'à ce jour, 4,6 millions de dollars ont été alloués à ce projet, et 3,3 millions de dollars ont déjà été dépensés en vue de la création d'un système appelé CISCO (Système informatisé d'exploitation des centres); on estime qu'en tout de 30 à 40 millions de dollars devront être injectés dans ce projet pour qu'il puisse être mené à bien. Cette estimation tient compte des coûts d'achat de l'équipement ainsi que des coûts de formation du personnel dans les dix-sept centres de transfusion. L'implantation du système dans tous les centres ne sera pas complétée avant au moins un an et demi. Relativement au CISCO, trois grands problèmes sont signalés dans les rapports écrits et oral du Comité de vérification de la sécurité : (1) le système n'inclut pas de composante laboratoire qui permettrait d'établir un lien électronique entre les résultats des tests et d'autres informations incluses dans la base de données; (2) il est possible que le CISCO ne soit pas conforme à la réglementation de la USFDA; et (3) il serait peut-être plus rentable d'acheter un système informatique qui satisfait tous les besoins des Services transfusionnels que de poursuivre la mise au point du CISCO. La communication des résultats des tests de laboratoire au personnel du sous-système qui a besoin de les connaître — notamment le personnel qui expédie les constituants du sang et celui qui sélectionne les donneurs — est l'un des points de contrôle critiques du sous-système des réserves de sang; il faudrait que l'information relative aux tests de laboratoire puisse être transmise par voie électronique aux autres unités du sous-système qui ont besoin d'y avoir accès, et ce tant à l'intérieur de chaque centre que d'un centre à l'autre. La Société canadienne de la Croix-Rouge a indiqué pour sa part que le système prévoit ce genre de transmission et que la constatation faite par le comité repose sur une mauvaise compréhension d'une autre lacune, peu apparente, du CISCO — touchant la capacité de colliger des données épidémiologiques à partir des résultats des tests. Quant à



**employés comprennent à fond les concepts qui sont à la base des bonnes pratiques de fabrication.**

La Société canadienne de la Croix-Rouge a aussi indiqué que le personnel chargé de l'assurance de la qualité devrait relever directement du bureau national plutôt que du directeur médical régional. La Société est d'avis que « ces rapports hiérarchiques de type matriciel sont similaires à ceux qui existent dans d'autres organismes assujettis aux BPF ». Nous ne pourrions pas prononcer sur ce point tant que nous n'aurons pas entendu les avis du bureau national des Services transfusionnels et des consultants en gestion dont nous avons retenu les services.

## **Le besoin d'un système informatique intégré**

Le système informatique actuel des Services transfusionnels, soit le BLIS (*Blood Information System*), est désuet et inadéquat. Telle est l'opinion non seulement de l'équipe internationale et du Comité de vérification de la sécurité, mais aussi de tous les directeurs médicaux des Services transfusionnels qui ont offert un témoignage sur ce point lors des audiences. Les lacunes du système informatique actuel sont aussi signalées dans l'analyse indépendante des rapports de la USFDA effectuée par le Dr Gunson.

Dans l'industrie du sang, les procédés de fabrication utilisés se sont complexifiés au cours des deux dernières décennies. Ainsi, de nombreuses épreuves visant à dépister le sang pouvant transmettre des maladies infectieuses sont venues s'ajouter aux procédés habituels. Or, plus le nombre de tests à effectuer augmente, plus s'accroît le risque d'erreurs dans la transcription des résultats. Comme il ne dispose pas d'un système informatique adéquat, le personnel des Services transfusionnels doit actuellement procéder manuellement à des doubles et triples vérifications des résultats – méthode laborieuse, stressante et loin d'être sûre. L'absence d'un système informatique adapté pour compiler les résultats des tests aggrave inutilement le risque de transmission de maladies.

rudimentaire des BPF. L'équipe et le comité estimaient en conséquence qu'il était trop tôt pour commencer à offrir à tout le personnel une formation sur les BPF, étant donné que les membres du personnel des Services transfusionnels devant normalement offrir cette formation n'avaient pas eux-mêmes une compréhension suffisante des concepts en question. Dans son mémoire, la SCCR décrivait la formation « intensive » qui avait été offerte au personnel régional chargé de l'assurance de la qualité, mais il semble évident que cette formation était insuffisante, comme en font foi les réponses, déjà citées, fournies par les directeurs médicaux lors des vérifications effectuées par l'équipe internationale. Ces réponses indiquent que, dans certains cas du moins, le personnel des centres de transfusion responsable de l'assurance de la qualité avait appris d'avantage en quatre jours de contact avec les membres de l'équipe internationale que lors de toutes les séances de formation suivies antérieurement.

Il faudra qu'un plan général de formation soit mis au point à l'intention du personnel clé des Services transfusionnels si l'on veut que la mise en œuvre des BPF dans l'ensemble du système se fasse rapidement et sur une base solide. Normalement, l'implantation d'un système d'assurance de la qualité s'échelonne sur des années quel que soit le fabricant concerné. Dans son rapport, l'équipe internationale conclut que cet exercice au sein des Services transfusionnels est fait de façon précipitée, ce qui donne à penser que la conversion aux BPF ne se fera pas de façon exhaustive et satisfaisante dans les plus brefs délais. Les Services transfusionnels devraient réévaluer leurs plans de mise en œuvre actuels afin de s'assurer que le personnel visé reçoit la formation nécessaire.

## **RECOMMANDATION**

**8 Que les Services transfusionnels continuent de mettre en œuvre un programme de bonnes pratiques de fabrication, mais qu'il réévalue le programme de formation offert au personnel clé chargé de l'assurance de la qualité afin de s'assurer que ces**



Le Bureau des produits biologiques ne devrait pas participer à l'approbation des PFN produits. Il devrait plutôt s'employer à mettre sur pied une équipe d'inspection compétente chargée de surveiller l'industrie canadienne du sang. Si le Bureau était tenu d'approuver les PFN, cela réduirait d'autant l'initiative du personnel du sous-système et ralentirait un processus déjà lent. Comme le révèle le rapport de l'équipe internationale, les inspections en bonne et due forme que fait le Bureau pour s'assurer que les BPF sont respectées sont une garantie suffisante que les PFN ont été bien conçus.

En réponse au rapport du Comité de vérification de la sécurité, la SCCR a souligné que Mme Jenni Lee Robins, membre du comité, était d'avis que les PFN ne devaient pas être élaborés à l'échelon régional. Se fondant sur son expérience dans les quatre emplacements du centre de transfusion de New York, elle favorisait la mise au point de PFN uniformes pour tous les emplacements. Il importe de replacer cette observation dans le juste contexte. Le centre de transfusion de New York couvre une région géographique relativement petite, est doté d'installations centralisées pour les épreuves et fonctionne en une seule langue. Pour leur part, les Services transfusionnels de la SCCR ont des activités très diversifiées, couvrent un vaste territoire, disposent d'un laboratoire national et de seize laboratoires régionaux, et fonctionnent dans les deux langues officielles du Canada. Cette diversité de notre système prêche en faveur de la mise au point à l'échelon régional de PFN pour les activités régionales. Mme Robins elle-même estime que les PFN devraient être élaborés par les personnes les plus directement touchées par les procédés décrits. Le Dr Thomas Zuck, vice-président du Comité de vérification de la sécurité, est d'accord avec les conclusions de l'équipe internationale et l'observation faite par M. Bruce quand il a déclaré qu'« il est difficile de fonctionner dans le cadre d'un système centralisé rigide, à moins que les personnes qui préparent les protocoles soient celles-là même qui les appliquent ». Dans son rapport, le comité con-

Selon une conclusion de l'équipe internationale, entièrement par le Comité de vérification de la sécurité, le personnel des Services transfusionnels, en dépit de certaines variantes à cet égard entre les différents centres de transfusion, avait dans l'ensemble une compréhension

## Problèmes auxquels se heurte la mise en œuvre des bonnes pratiques de fabrication

- 7 Que le bureau national des Services transfusionnels n'élabore de procédés de fabrication normalisés nationaux que pour les tâches dont la coordination relève directement de lui.
- 6 Que les Services transfusionnels entreprennent à l'échelon régional l'élaboration des procédés de fabrication normalisés s'appliquant aux tâches qui sont effectuées localement; et que le bureau national des Services transfusionnels établisse un calendrier raisonnable pour l'élaboration de ces procédés de fabrication normalisés et qu'il les revoie au fur et à mesure afin d'assurer la conformité avec les bonnes pratiques de fabrication.

## RECOMMANDATIONS

vient avec l'équipe internationale que la méthode actuellement utilisée par le bureau national pour la mise au point des PFN est discutable. L'élaboration à l'échelon régional des PFN comporterait trois grands avantages : 1) des systèmes de rechange pourraient être conçus pour n'importe quel procédé, en conformité des BPF, et les systèmes qui se révéleraient les plus efficaces pourraient être adoptés par les autres centres; 2) on pourrait éviter d'avoir à faire traduire des PFN d'une langue officielle à l'autre, d'où l'élimination des ambiguïtés que comportent forcément les textes traduits; 3) les PFN seraient clairs pour les personnes chargées d'exécuter les tâches visées, parce que ce sont elles précisément qui les auraient élaborés.

ce qu'il fera dans l'avenir prévisible sous la gouverne des Services transfusionnels de la Société canadienne de la Croix-Rouge. Aussi est-il important que nous examinions les trois risques majeurs signalés par l'équipe internationale et par le Comité de vérification de la sécurité, ainsi qu'un autre problème qui est ressorti lors des audiences. Ces obstacles et ce problème sont : le manque de clarté quant aux objectifs visés et aux procédés de fabrication normalisés à utiliser; les lacunes dans la mise en œuvre des BPF; le besoin d'un système informatif intégré; et les risques inhérents à l'emplacement de certaines collectes de sang.

### Manque de clarté quant aux objectifs visés et aux procédés de fabrication normalisés à utiliser

L'équipe internationale a conclu que le personnel du bureau national des Services transfusionnels ne savait pas quelles normes il devait suivre – celles du Bureau des produits biologiques ou celles de la *Food and Drug Administration* des États-Unis. À cette confusion s'ajoutaient de nombreuses lacunes au niveau de la nature même des procédés de fabrication normalisés (PFN) émanant du bureau national et de la méthode présidant à leur élaboration. Voici les problèmes qui ont été décelés : le bureau national imposait un calendrier de mise en œuvre qui ne laissait pas au personnel régional le temps voulu pour apprendre les nouveaux procédés avant de les utiliser; les centres régionaux devaient attendre des PFN qu'ils auraient pu concevoir et mettre en œuvre eux-mêmes; certains PFN émis étaient trop vagues pour permettre une normalisation valable de la tâche visée; les multiples systèmes de référence utilisés et l'absence de dates de mise en vigueur étaient des causes de confusion dans l'indexage des PFN et dans les vérifications faites sur la base des PFN; les PFN ne faisaient pas régulièrement l'objet de révisions; certains PFN n'étaient pas appliqués, et ce même par le bureau national. Les conclusions de l'équipe internationale concernant l'état des PFN au sein des Services transfusionnels ont été confirmées dans une analyse indépendante produite à notre

demande par le Dr H. H. Gunson, ancien directeur médical de l'*English National Blood Authority*, et dont les résultats figurent dans les rapports d'inspection de la USFDA, à l'annexe III. Le Dr Gunson a signalé que l'absence de normes de formation du personnel était un problème particulièrement préoccupant.

Les PFN font partie intégrante de l'assurance de la qualité. On ne peut procéder à une évaluation des points de contrôle critiques que si un procédé est normalisé et que l'on dispose de données montrant que la norme est respectée ou qu'elle ne l'est pas. Il est essentiel que l'on dispose de procédés écrits clairs, de façon à ce que la personne qui effectue une tâche comprenne bien la norme, puisse déterminer elle-même si elle la respecte ou non, et puisse ultérieurement faire la preuve que la norme a été suivie ou qu'elle ne l'a pas été.

L'équipe internationale et le Comité de vérification de la sécurité estiment tous deux que ce sont les membres du personnel des centres de transfusion régionaux, soit les personnes plus particulièrement appelées à utiliser les procédés faisant l'objet de normes, qui devraient être chargés de l'élaboration des PFN. Après avoir revu les rapports de la USFDA, le Dr Gunson s'est rendu à l'idée que l'élaboration des PFN ne devait pas être l'affaire du bureau national. Ce point de vue m'apparaît convaincant. Le bureau national ne devrait pas jouer un rôle dans l'élaboration de PFN qui sont appliqués par les centres de transfusion régionaux. Le bureau national devrait plutôt être chargé de revoir les PFN mis au point dans les régions, afin de s'assurer que toutes les normes en vigueur, en dépit de quelques variantes mineures visant à satisfaire à des conditions régionales particulières, sont en accord avec les BPF. Le bureau national ne devrait être appelé à concevoir des PFN, à l'intention de tous les centres, que dans le cas d'un procédé dont l'utilisation peut avoir des conséquences à l'échelon national, en quel cas la coordination devrait aussi être assurée par le bureau national. Ainsi, il serait indiqué que le bureau national élabora les PFN régissant le rappel d'un produit distribué à l'échelle nationale.



Pour des commentaires plus approfondis sur les vues du comité au sujet de la gestion du sous-système des réserves de sang et du rôle des BPF, il faudra attendre notre rapport final. Pour l'instant, nous nous contenterons de faire quelques observations provisoires, en nous réservant le droit d'émettre un point de vue définitif quand nous aurons pu examiner les preuves et mémoires qui devraient nous être soumis plus tard.

Tout d'abord, nous ne croyons pas que la mise en œuvre des BPF sera en elle-même une garantie de sécurité. Les BPF ne sont rien d'autre qu'un outil permettant de s'assurer que les procédés de production en place sont suivis. Elles n'offrent en effet aucune garantie que les procédés choisis sont les bons. Pour paraphraser le Dr Robert Barr, directeur médical du Centre de transfusion de London : il n'est pas seulement important de faire les choses comme il faut, il importe en outre de faire les bonnes choses. Bien que les BPF soient nécessaires à la sécurité, elles ne sont pas à elles seules une garantie de sécurité. Pour une sécurité maximale, il faut que soient mis en place une structure décisionnelle permettant d'assurer que les procédés utilisés sont les bons et un processus de surveillance permettant d'assurer que les procédés sont bel et bien appliqués. Pour ce qui est de la structure décisionnelle du système, à laquelle le Comité de vérification de la sécurité fait allusion lorsqu'il est question de « gestion publique », il s'agit là d'un point dont nous reportons délibérément l'examen à notre rapport final.

Ensuite, nous n'endossons pas le genre de BPF que mettent actuellement en œuvre les Services transfusionnels, soit les BPFa en vigueur aux États-Unis. Peut-être vaut-il mieux laisser l'examen de ce genre de question technique à ceux de qui relève le système.

Enfin, il est possible qu'on ne puisse déterminer tout de suite si la Société canadienne de la Croix-Rouge, ou l'organisme que nous connaissons sous ce nom maintenant, est l'organe le mieux placé pour gérer le sous-système des réserves de sang, y compris la mise en œuvre des BPF. Néanmoins, le sous-système des réserves de sang doit continuer de fonctionner,

vérification de la sécurité, selon lequel les centres de transfusion soumis à une vérification présentent de nombreux « principaux problèmes » ainsi que d'« autres problèmes importants » et que bon nombre de ces problèmes compromettent la sécurité du sous-système national. Dans sa conclusion, le comité résumait ainsi cette contradiction :

Les procédés essentiels sont dans l'ensemble « sous contrôle » parce qu'ils sont utilisés par du personnel fiable et compétent. Néanmoins, le sous-système présente certaines lacunes qui, si on n'y prend pas garde, peuvent en compromettre la sécurité.

Ce jugement tient au fait que le sous-système des réserves de sang en est encore aux premières étapes de la mise en œuvre des BPF, et qu'il accuse un retard de trois à cinq ans par rapport aux systèmes en place dans les pays qui sont à l'avant-garde dans le domaine du sang. Essentiellement, l'équipe internationale et le Comité de vérification de la sécurité ont conclu :

1) qu'en dépit du fait que la conversion aux BPF n'est pas encore chose faite, le sous-système fournit un produit qui n'est pas de façon attestée moins sûr que les produits similaires disponibles ailleurs dans le monde industrialisé; 2) qu'il y parvient en satisfaisant à des exigences minimales grâce à la compétence, au dévouement et aux efforts du personnel des centres de transfusion régionaux, qui combinent les lacunes au niveau des BPF en travaillant d'attache-pied; et 3) que sans une mise en œuvre systématique des BPF, y compris le recours à un système informatique intégré pour la surveillance des procédés de fabrication, le travail dévoué des employés ne sera pas suffisant dans le futur pour assurer la sécurité d'une industrie de plus en plus complexe.

Dans l'ensemble, les personnes de qui relève directement le sous-système, soit les représentants de la Société canadienne de la Croix-Rouge, ont accepté dans le rapport qu'ils nous ont remis l'évaluation de l'état actuel du sous-système faite par le Comité de vérification de la sécurité, évaluation que nous acceptons nous aussi aux fins du présent rapport provisoire.



pleinement aux BPFa [le type de BPF mises en œuvre par la SCCR].

(Dr John MacKay, directeur médical, Centre de transfusion de Saint John)

L'équipe internationale a réparti les lacunes observées lors de ses vérifications en trois catégories : les « principaux problèmes », les « autres problèmes importants » et les « autres problèmes ». Dans des rapports détaillés, les membres de l'équipe ont rangé dans l'une ou l'autre de ces catégories les lacunes qu'ils ont constatées dans les trois centres visités. Ces rapports sont présentés à l'annexe susmentionnée et il n'est pas nécessaire d'en répéter ici les détails. Il est extrêmement important que les Services transfusionnels corrigent, dans les plus brefs délais possible, les lacunes qui y sont signalées.

Comme l'équipe internationale n'a vérifié que trois des dix-sept centres de transfusion, des vérifications internes des BPF devraient être menées dans les quatorze autres centres. Si les Services transfusionnels ne disposent pas de vérificateurs internes de la compétence de M. Bruce et de Mme Starr dans le domaine des BPF, ce qui semble probable vu qu'on en est seulement au premier stade de la mise en œuvre des BPF, ils devraient retenir les services de vérificateurs externes pour faire ce travail. De plus, les membres de son personnel qui devront, à l'avenir, agir comme vérificateurs internes, devraient accompagner tout expert de l'extérieur afin d'apprendre la procédure.

## RECOMMANDATIONS

3 Que les Services transfusionnels se penchent dans les plus brefs délais sur les « principaux problèmes » et sur les « autres problèmes importants » signalés par l'équipe internationale dans les trois centres visités; les responsables des dix-sept centres de transfusion devraient également déterminer si les problèmes signalés par l'équipe internationale dans ses trois rapports de vérification se retrouvent également chez eux.

## L'EXPLOITATION DES CENTRES DE TRANSFUSION

4 Que les Services transfusionnels mènent des enquêtes internes sur les bonnes pratiques de fabrication dans les quatorze centres de transfusion qui n'ont pas été visités par l'équipe internationale; que ces enquêtes soient réalisées par des vérificateurs qualifiés dans le domaine des bonnes pratiques de fabrication; et que l'on confie au besoin ces enquêtes à des experts de l'extérieur.

5 Que les Services transfusionnels établissent un programme pour la correction, tant à l'échelle nationale que locale, des problèmes découverts par l'équipe internationale et lors des enquêtes internes; que dans ce programme, on accorde la priorité aux « principaux problèmes » et aux « autres problèmes importants » qui peuvent être facilement corrigés ou qui sont les plus préoccupants; et que pour chacun des problèmes on fixe une date où la correction devra avoir été apportée ainsi que la méthode qui sera utilisée.

Selon l'opinion émise par l'équipe internationale, et entérinée par le Comité de vérification, les procédés de fabrication essentiels à un approvisionnement sûr en sang, qu'utilisent les Services transfusionnels, sont « sous contrôle » et « sans risque » ce à cette réserve près que l'élimination de tout risque est chose impossible étant donné que le sang est un tissu humain. À première vue, cet avis semble contredire un autre avis émis par l'équipe internationale, et entérinée par le Comité de vérification, et émise par l'équipe interna-

La seule autre suggestion que j'aimerais faire, et celle qui serait la plus avantageuse pour les services transfusionnels, est de conseiller aux responsables de retenir les services de Martin Bruce, s'il est libre, comme expert-conseil auprès des affaires réglementaires pendant la période au cours de laquelle nous allons tâcher, avec la plus grande célérité possible, de nous conformer

À mon avis, c'était la vérification la plus utile que nous ayons jamais eue. C'est dû en partie à l'attitude des vérificateurs; ils étaient objectifs, courts et très professionnels, mais surtout ils connaissaient non seulement les méthodes de vérification, mais aussi le domaine des services transfusionnels. Leurs connaissances leur ont permis de mettre l'accent sur les choses vraiment importantes au lieu de consacrer autant de temps à tous les détails de procédure.

(D<sup>r</sup> Marlys Schroeder, directrice médicale, Centre de transfusion de Winnipeg)

En résumé, les inspections ont été faites de façon très stricte et très détaillée, par deux personnes extrêmement compétentes qui connaissent bien les BPF et les services transfusionnels.

Je crois que tous les recommandations. Je crois que tous les membres de notre personnel ont acquis plus de connaissances au sujet des BPF que jamais auparavant. Et cela comprend tous ceux d'entre nous qui avaient suivi un cours de formation sur les BPF au siège social [des Services transfusionnels]. [ ... ]

J'aimerais que des personnes comme Martin Bruce ou Helen Starr soient détachées dans les divers centres pour aider à la formation du personnel en matière de BPF, de manière que tous comprennent mieux les raisons pour lesquelles nous devons changer notre façon de faire, c'est-à-dire « changer de paradigme » [utiliser les BPF]. Certains membres du personnel ont exprimé le regret de ne pas avoir suivi antérieurement de séances de formation données par des personnes d'égale compétence.

Ces deux personnes ont agi de façon très professionnelle : il est évident que ce sont des personnes très compétentes. (D<sup>r</sup> Francine Décary, directrice médicale, Centre de transfusion de Montréal)

Dans l'ensemble, les inspecteurs se sont montrés très professionnels, très bien informés : il était évident qu'ils comprenaient bien les BPF. Ils ont fait d'excellentes

ses membres : tous loué les connaissances et la compétence de employés des centres visités par l'équipe ont et de la plus haute qualité. En outre, les présentation orale, était pertinent, convaincant l'équipe, tant dans sa forme écrite que dans sa dans un contexte plus large. Le rapport de analysait le sous-système des réserves de sang dont le champ d'expertise était plus vaste et qui tées par le Comité de vérification de la sécurité, observées. Leurs constatations ont été acceptées et l'importance de chacune des lacunes ont été du même avis en ce qui concerne l'existence et l'importance de chacune des lacunes viennent d'organismes et de pays différents, ils particulièrement. Bien que M. Bruce et M<sup>me</sup> Starr BPF, indépendante de toute méthode de contrôle nationale. Ils ont mené une vaste vérification des conclusions des membres de l'équipe internationale. Nous avons une grande confiance dans les la présente enquête est sans précédent.

M. Bruce croit que l'aide-mémoire préparé pour méthode propre à l'équipe internationale, Bien que la vérification des BPF ne soit pas une conclusions à tirer de ces trois vérifications, outre rédigé un rapport général portant sur les lacunes constatées, selon leur gravité. Ils ont en centre visité, dans lesquels ils ont coté les préparé trois rapports distincts, un pour chaque contrôle restreinte est en effet à éviter. L'équipe a membres de l'équipe, une telle méthode de contrôle étaient conformes aux BPF. Pour les deux cette liste, sans vérifier si les procédés utilisés ment de cocher les divers points énumérés dans étaient respectées. Il ne s'agissait pas simplement de production utilisées, et de vérifier si les BPF formité des analyses qu'il a faites des méthodes cette liste a permis à l'équipe de garantir l'unité de M. Bruce. Utilisée comme aide-mémoire,



Par contre, l'assurance de la qualité permet de vérifier de façon continue les points de contrôle critiques du procédé de fabrication. Elle permet de détecter dans le système même les problèmes qui pourraient compromettre la sécurité de nombreuses unités.

Dans le sous-système des réserves de sang, les points de contrôle critiques sont les étapes qui sont essentielles à la production du sang le plus sûr possible. Ces points de contrôle existent à chaque stade du sous-système, c'est-à-dire aux stades du recrutement et de la sélection des donneurs, du prélèvement du sang, de la transformation du sang total en constituants sanguins, de l'étiquetage des constituants sanguins et des échantillons prélevés chez les donneurs, de l'analyse de ces échantillons, de l'entreposage et de la distribution des constituants sanguins aux hôpitaux et de la gestion des données tout au long du processus. Afin de vérifier les opérations du sous-système des réserves de sang dans ses points de contrôle critiques, et de déterminer ainsi la sécurité des constituants sanguins fournis par les Services transfusionnels de la SCCR, le Comité de vérification de la sécurité a examiné les éléments suivants :

- les rapports des inspections effectuées par le Bureau des produits biologiques dans les dix-sept centres de transfusion, entre le mois d'août 1993 et le mois d'août 1994;
- les rapports de la USFDA portant sur les inspections qu'elle a effectuées dans onze centres de transfusion (Vancouver, Edmonton, Saskatoon, Regina, Winnipeg, Sudbury, London, Hamilton, Toronto, Saint John et Halifax) et un sous-centre (Windsor), ainsi que chez un entrepreneur qui entpose les produits sanguins congelés pour le compte des Services transfusionnels;
- les inspections faites dans trois centres de transfusion (Vancouver, Edmonton et Halifax) par un sous-comité du Comité de vérification de la sécurité;

## LES VÉRIFICATIONS FAITES PAR L'ÉQUIPE INTERNATIONALE

À mon avis, la méthode employée par le comité pour déterminer la sécurité actuelle du sous-système des réserves de sang était adéquate.

- les vérifications détaillées des BPF réalisées dans trois centres de transfusion (Winnipeg, Montréal et Saint John) par une équipe internationale composée de deux vérificateurs indépendants (l'« équipe internationale ») dont les services ont été retenus par le Comité de vérification de la sécurité.

Les deux personnes qui composaient l'équipe internationale retenue par le Comité de vérification de la sécurité étaient : M. Martin Bruce, directeur national de la qualité, *Scottish Blood Transfusion Service*, et Mme Helen Starr, vérificatrice des bonnes pratiques de fabrication (spécialisée dans le domaine des services transfusionnels) pour l'*Australian Therapeutic Goods Administration, Department of Human Services and Health*. Avant d'entreprendre les vérifications, M. Bruce, avec l'aide du Comité de vérification de la sécurité et de son personnel, a préparé une liste complète des procédés essentiels propres aux différents points de contrôle critiques de tout sous-système des réserves de sang. Un exemplaire annoté par les vérificateurs, sont présentés à l'annexe VI du rapport du Comité de vérification de la sécurité, qui correspond à l'annexe I du présent rapport. Cette liste tient compte des exigences du Bureau des produits biologiques, de l'*Australian Therapeutic Goods Administration*, de la *United Kingdom's Medicine Control Agency*, de la Commission des Communautés européennes, de la USFDA et de l'Organisation mondiale de la santé, ainsi que de l'expérience personnelle



lignes directrices reposent sur l'hypothèse selon laquelle la normalisation et la vérification régulière des procédés de fabrication ainsi que l'enregistrement des données de fabrication permettent de fabriquer un produit de meilleure qualité que la simple inspection d'échantillons choisis parmi les lots de produits finis. Dans le jargon de l'industrie, cela veut dire qu'en appliquant les BPF, on ne se limite pas au « contrôle de la qualité » par l'inspection d'un certain nombre d'articles faisant partie d'un lot de production; on fournit, en plus, l'« assurance de la qualité » en vérifiant les principales étapes des procédés de fabrication, auxquelles on donne le nom de « points de contrôle critiques » (PCC). Les BPF, dans l'industrie du sang, sont de plus en plus utilisées à l'échelle internationale. Des BPF propres à l'industrie du sang ont été élaborées par la U.S. Food and Drug Administration (USFDA), l'*Australian Therapeutic Goods Administration* et la Commission des Communautés européennes. Au Canada, la Direction générale de la protection de la santé n'a pas encore défini de BPF spécialement pour l'industrie des produits sanguins, mais on en prépare actuellement pour tous les produits biologiques, dont le sang et les produits sanguins. Entre temps, la Direction générale a recommandé que l'industrie du sang applique les BPF formulées pour l'industrie des produits pharmaceutiques, dans la mesure où celles-ci sont applicables.

L'application des BPF est particulièrement indiquée dans le cas de l'industrie des produits sanguins. Comme sa matière première, le sang des donneurs, est une substance biologique, on ne peut en assurer la qualité de la même manière que dans le cas des matières premières non biologiques. Chaque unité de sang prélevée constitue un lot, lequel est différent de chacune des autres unités. Dans ce cas, l'utilité du contrôle de la qualité reste limitée. Chaque unité fait l'objet d'analyses de dépistage des marqueurs propres à certaines maladies; on s'assure également que l'étiquette indique bien le véritable groupe sanguin afin d'éviter les transfusions de sang incompatible. Cependant, ces précautions fournissent peu d'information utile au sujet de la qualité des autres unités traitées.

Le comité d'évaluation de la sécurité du sous-système des réserves de sang a abordé sa tâche en présument que les bonnes pratiques de fabrication (BPF) constituent à l'heure actuelle la façon la plus efficace de réduire les risques dans l'industrie des produits sanguins. Les BPF sont des lignes directrices qui régissent les méthodes de fabrication; elles sont conçues de manière à garantir un produit de grande qualité. Ces

## LA MÉTHODE D'ANALYSE ET LES PRODUITS EXAMINÉS

Toutefois, pour de nombreux patients, les transfusions sont une nécessité. Pour eux, seul un système d'approvisionnement en sang qui s'efforce d'éliminer tous les risques connus peut réduire ces risques au minimum, leur complète élimination étant chose impossible.

Afin de déterminer dans quelle mesure notre système du sang s'efforce d'éliminer tous les risques connus, nous avons confié à un comité la tâche d'évaluer sa sécurité. Le rapport de ce comité, présenté oralement et par écrit, portait sur deux points : 1) les répercussions, sur le plan de la sécurité, des rapports qui existent entre les grandes institutions qui composent le système canadien du sang, soit la Société canadienne de la Croix-Rouge, l'Agence canadienne du sang et le Bureau des produits biologiques de la Direction générale de la protection de la santé de Santé Canada; et 2) les répercussions sur le plan de la sécurité du fait que le sous-système des réserves de sang soit administré par les Services transfusionnels de la SCCR. Nous traiterons des conclusions du comité concernant le premier point dans le rapport final. Cependant, comme les constatations des membres du comité relativement au fonctionnement du sous-système des réserves de sang ont leur place dans le présent rapport, il sera possible, avec l'aide de ces derniers, de tirer des conclusions et de faire des recommandations à titre provisoire.

# Sécurité du sous- système des réserves de sang

CHAPITRE 5

**L**e sous-système des réserves de sang englobe l'ensemble des mesures prises par les Services transfusionnels de la Croix-Rouge canadienne pour prélever et traiter le sang et dienne pour distribuer les produits traités dans les hôpitaux. Avant de procéder à l'étude de la sécurité de ce sous-système, il convient de rappeler deux faits déjà traités dans des chapitres précédents. Tout d'abord le sang et les produits du sang sont des tissus humains et, par conséquent, la transfusion sanguine est une forme de transplantation. Deuxièmement toute transplantation de tissu humain comporte certains risques, notamment l'incompatibilité tissulaire et la transmission de maladies. Le dernier de ces risques, et la principale stratégie visant à le réduire, ont été très adroitement résumés par le Dr Tom Bowen, directeur sortant du Centre de transfusion de Calgary, lorsqu'il a témoigné devant la Commission :

Depuis des décennies, certainement, et du programme de transfusion [en 1947], nous savons que le sang constitue [ ... ] un risque biologique et que le sang [ ... ] peut transmettre des maladies. [ ... ]

Nous avons toujours enseigné que le sang comportait un risque biologique et qu'il ne devrait être utilisé que lorsque indiqué. C'est l'avis qui a été [avant l'épidémie d'infections par le VIH], et qui est toujours donné au corps médical.

Dans le chapitre précédent, nous avons analysé les risques propres à la transfusion; au chapitre 6, nous examinerons les façons de réduire l'utilisation des produits sanguins et, par conséquent, de réduire les risques qu'ils présentent. On ne peut trop insister sur le fait que la façon la plus efficace de réduire les risques inhérents à la transfusion consiste à éliminer les transfusions inutiles puisque leur élimination écarte tous les risques qu'elles peuvent

efficace consiste à réduire le nombre de transfusions inutiles de sang et de produits sanguins. Pour les maladies infectieuses encore inconnues, les seules stratégies de réduction des risques sont les suivantes : sélection générale selon l'état de santé, systèmes d'alerte précoce et prévision par un contrôle et une surveillance efficaces.

La capacité de prévoir la présence de nouveaux agents pathogènes ou d'agents susceptibles de devenir pathogènes dans des conditions différentes demeure essentielle pour obtenir et maintenir un degré élevé de sécurité pour les réserves de sang au Canada. Un système en deux phases s'impose alors : d'abord, contrôler l'issue des transfusions; puis, assurer la surveillance de la population, par la collecte et l'analyse de données en provenance du Canada, d'autres pays et d'organismes internationaux, afin de détecter de nouveaux agents pathogènes ou des changements dans l'écologie des micro-organismes connus.

## CONCLUSION

Ce chapitre décrit brièvement les sujets que nous jugeons nécessaires à l'évaluation des risques pour les réserves de sang au Canada. Nous avons remarqué qu'il est difficile de mesurer les risques et de définir des critères solides qui nous permettent d'établir des comparaisons valables entre notre système et celui des autres pays. Même les évaluations nationales sont compliquées par le manque d'information et de données. À ce titre, les écarts interprovinciaux concernant la liste des maladies à déclaration obligatoire sont éloquentes. Il est impossible d'évaluer l'importance d'un risque qu'on ne connaît pas. En conséquence, nous acceptons l'opinion experte des membres du Comité de vérification de la sécurité, qui sont au fait de ce qui se passe ailleurs dans le monde, et qui ont répondu « Non » à la question suivante : « Les Canadiens appelés à recevoir une transfusion de sang ou de produits sanguins ont-ils raison de craindre davantage pour leur sécurité au Canada que dans les autres pays industrialisés? » Il ne faut pas pour autant croire que la sécurité ne peut être accrue, et cette réponse n'apporte aucune consolation aux personnes qui ont subi les « effets indésirables » d'une transfusion, en raison du risque résiduel.

après une transfusion de concentrés plaquettaires, se manifeste chez environ la moitié des patients soumis à des transfusions répétées de plaquettes. Cette réaction entraîne l'élimination des plaquettes transfusées et l'absence de réponse thérapeutique aux transfusions subséquentes de plaquettes.

**Réactions allergiques** Selon les données de la SCCR, des réactions allergiques cutanées se manifestent chez environ 1 pour 100 ou plus des transfusés. Ces réactions sont dues au fait que le receveur est allergique à certaines protéines présentes dans le sang du donneur. Les signes de réaction allergique comprennent notamment une éruption cutanée avec démangeaison, une respiration sifflante et, à l'occasion, des frissons et de la fièvre. La cause exacte de ces réactions reste inconnue.

La réaction anaphylactique est une complication transfusionnelle grave, parfois fatale. Il s'agit d'une réaction allergique grave et immédiate, affectant tout l'organisme. En l'absence d'intervention thérapeutique immédiate, c'est l'état de choc et la mort en quelques minutes. Le plus souvent, une réaction anaphylactique survient lorsqu'une personne ne possédant pas d'anticorps IgA, mais ayant les anticorps anti-IgA, reçoit des constituants sanguins contenant des IgA. Environ 1 receveur sur 600 n'a pas d'IgA et produit des anticorps anti-IgA. Des données américaines estiment la fréquence de réactions anaphylactiques transfusionnelles à 1 pour 150 000. Au Canada, ces réactions sont rares.

## RISQUES INCONNUS

L'amélioration de la sécurité est étroitement liée à la réduction des risques. Cela signifie en règle générale que les risques doivent être déterminés et compris. Certains risques sont malheureusement inconnus et, partant, ne peuvent être évalués. Certaines stratégies de gestion des risques sont d'application générale et peuvent se révéler efficaces pour réduire les risques associés au processus de fabrication. La stratégie la plus



manifestent notamment par les signes suivants : rougeur au visage, douleur au point de perru- sion, douleur thoracique ou dorsale, agitation, anxiété, nausée, diarrhée, fièvre, frissons, choc et insuffisance rénale.

**Réactions d'allo-immunisation** Le préfixe « allo » signifie « autre » ou « différent ». L'allo-immunisation du receveur contre les antigènes présents sur les globules rouges, les globules blancs, les plaquettes et les protéines du donneur est une complication immune qui peut survenir au moment d'une transfusion. Il y a allo-immunisation mettant en jeu les globules rouges lorsque le receveur produit des anticorps contre certains antigènes présents sur les glo- bules rouges transfusés. Ces anticorps devien- nent alors des éléments permanents du système immunitaire du receveur. Le risque d'allo- immunisation augmente avec le nombre d'unités de sang reçues. L'allo-immunisation peut également survenir au cours de la grossesse. Les réactions allo-immunes mettant en jeu les globules rouges et les globules blancs sont assez fréquentes. Trois types de réactions peuvent se présenter.

**Réactions hémolytiques retardées** Lors- qu'une personne allo-immunisée contre les globules rouges reçoit une transfusion incompatible, une réaction hémolytique retardée peut se manifester dans la semaine ou les deux semaines qui suivent. Les anti- corps spécifiques présents dans le sang du receveur peuvent avoir échappé à la détection lors de l'étude des compatibilités préalable à la transfusion parce que leur concentration était trop faible. Lorsque le receveur est exposé de nouveau à ce type de sang, il est « ré-immunisé » ; autrement dit, les anticorps dirigés contre le sang incom- patible apparaissent en plus grande concen- tration et plus rapidement que la fois précédente, et causent l'élimination accélérée des globules rouges incompati- bles. Une anémie associée à une légère jaunisse peut alors s'installer rapidement.

Les réactions hémolytiques retardées ne sont généralement pas aussi graves que les réactions hémolytiques aiguës. Pour le receveur, elles laissent présager que desor- mais, la recherche d'un type de sang com- patible sera plus difficile à réaliser et qu'il fera face à un risque accru de réaction hémolytique retardée après les transfusions suivantes. Pour éviter les réactions graves, il faudra peut-être que le sang ou les consti- tuants sanguins soient exempts de l'antigène contre lequel le receveur a pro- duit des anticorps.

**Réactions fébriles** Des épisodes fébriles post-transfusionnels se manifestent dans environ 1 pour 100 des cas. Ils sont généralement bénins et sont le plus souvent imputables à la lyse, ou destruction, des globules blancs ou des plaquettes transfusés par le système immunitaire du receveur. Ces réactions fébriles surviennent plus fréquemment chez les personnes déjà sensibilisées (par allo-immunisation) aux antigènes leucocytaires ou plaquettaires. Le recours à des constituants sanguins dépourvus de globules blancs permet de prévenir la plupart des réactions fébriles. Cette opération se fait en milieu hospitalier, sur la décision du médecin traitant.

Les lésions pulmonaires aiguës associées à la transfusion, qui se manifestent au cours de la transfusion ou dans les six heures qui suivent, sont des complications plus graves mais moins fréquentes. Ces lésions résultent de la destruction des globules blancs du receveur par les anticorps leucocytaires du donneur ; cette lyse provoque à son tour un œdème pulmonaire et une infiltration de liquide dans les poumons. Selon des don- nées américaines, les lésions pulmonaires aiguës surviennent dans environ 1 transfu- sion sur 10 000, et elles sont responsables de 15 pour 100 de la mortalité associée aux transfusions.

L'allo-immunisation du receveur contre les antigènes plaquettaires, qui survient

## COMPLICATIONS IMMUNOLOGIQUES

La plupart des transfusions sanguines sont alloènes; autrement dit, le donneur et le receveur sont deux personnes distinctes et, par conséquent, diffèrent sur le plan immunologique. Une personne peut faire une réaction immune aux constituants sanguins provenant d'une autre personne, soit les globules rouges, les globules blancs, les plaquettes, les protéines et au moins une classe d'immunoglobulines, les IgA. Les complications non infectieuses post-transfusionnelles les plus courantes sont les réactions immunes mineures, notamment la fièvre et les éruptions cutanées. Plus rarement, des réactions immunes plus graves peuvent survenir.

### Réactions transfusionnelles hémolytiques

Le système de groupage sanguin ABO consiste à déterminer les antigènes spécifiques que portent les globules rouges d'une personne donnée: soit qu'il s'agit des antigènes A, B ou bien AB, soit qu'il n'y a pas d'antigène (groupe O). Chaque individu possède également des anticorps contre les antigènes qu'il n'a pas. Par exemple, si un receveur du groupe B reçoit du sang d'un donneur du groupe A, il fera une réaction transfusionnelle hémolytique aiguë, ou immédiate: les anticorps anti-A du receveur du groupe B détruiront alors les globules rouges porteurs des antigènes A qui ont été transfusés. Pour éviter cette réaction hémolytique aiguë entre des antigènes et leurs anticorps, il faut vérifier soigneusement que chaque unité de sang destinée à la transfusion est compatible au sang du receveur. Les cas de transfusion de sang incompatible résultent habituellement d'erreurs d'identification, avant la transfusion, du receveur, de l'échantillon prélevé pour la détermination du groupe sanguin ou de l'unité de sang. Il peut également arriver que l'unité de sang ait été mal étiquetée. Bien que considérées comme rares, les réactions hémolytiques aiguës représentent la principale cause de mortalité associée aux transfusions. De telles réactions se

symptomatique. Chez les 10 patients, l'infection a été grave, et 4 d'entre eux ont subi un choc septique.

La bactérie *Yersinia enterocolitica* peut croître dans des culots globulaires conservés pendant de longues périodes à 4 °C, et atteindre des concentrations suffisantes pour causer une atteinte grave et parfois mortelle. En quatre ans, dix cas de septicémie posttransfusionnelle à *Yersinia* ont été signalés aux États-Unis; sept des sujets sont morts. Cinq autres cas ont été signalés ailleurs.

La contamination bactérienne d'unités de sang autologue est un autre problème bien connu. (Le sang autologue est le sang prélevé chez une personne avant une intervention chirurgicale, que l'on conserve au cas où celle-ci en aurait besoin.) Les unités de sang autologue peuvent être contaminées de la même façon que les autres unités. Même si le patient est asymptomatique, les bactéries présentes dans le sang au moment du don peuvent proliférer jusqu'à des concentrations capables de causer une maladie grave chez le transfusé. Au cours des trois dernières années, quatre décès imputables à ce type de contamination ont été recensés dans le monde.

Les infections bactériennes graves post-transfusionnelles sont des complications rares qui peuvent cependant être fatales. Le Dr Blajchman a souligné l'urgence de détecter les bactéries dans chaque unité de plaquettes. Toutefois, les mesures visant à réduire la fréquence de contamination bactérienne du sang réduiraient peut-être plus efficacement les risques pour les receveurs que les tests de détection. De toute manière, on devrait étudier sans tarder les moyens de réduire le risque associé à la contamination bactérienne du sang.

## RECOMMANDATION

2 Que le Bureau des produits biologiques et la Société canadienne de la Croix-Rouge prennent les mesures nécessaires pour définir et instaurer une stratégie visant à réduire le risque de contamination bactérienne du sang.

élevé. Ce sont les bactéries présentes dans les follicules pileux qui sont responsables de l'acné. Si l'aiguille détache une parcelle de peau où se trouve un follicule pileux contenant des bactéries, le sang prélevé contiendra lui aussi des bactéries, peu importe la rigueur de la technique de désinfection de la peau. C'est une hypothèse, mais nous croyons qu'elle reflète la réalité : nous n'avons cependant pas les preuves à l'appui. (Traduction)

Le Dr Blajchman a également affirmé que les plaquettes, en particulier, courent un grand risque d'être contaminées car, à l'opposé des globules rouges qui sont entreposés à 4 °C, les plaquettes sont conservées à 22 °C, une température qui favorise la prolifération des bactéries jusqu'à des concentrations suffisantes pour causer une maladie chez un receveur. Le fait que chaque transfusion de plaquettes est préparée à partir d'un pool de six dons constitue un autre facteur de risque. De plus, les receveurs de plaquettes reçoivent de multiples transfusions au cours d'un traitement. Une étude récente réalisée par le Dr Blajchman et ses collaborateurs a révélé qu'une unité de plaquettes sur 1000 contient des bactéries. Les données de surveillance bactériologique de la SCOR indiquent que 3 unités de globules rouges et de plaquettes sur 1000 renferment des bactéries. Le risque de recevoir des plaquettes contaminées est donc élevé.

Pour vérifier s'il avait raison de s'inquiéter de la vulnérabilité particulière des plaquettes à la contamination bactérienne et des receveurs de plaquettes à l'infection, le Dr Blajchman a décrit les résultats d'une étude récente faite à Hong Kong sur les réactions de 161 greffés de la moelle osseuse à des transfusions de plaquettes. Chaque patient a reçu environ 20 transfusions de concentrés plaquettaires préparés à partir d'un pool de dons. Il s'est avéré que 1) le risque qu'une unité de concentré plaquettaire présente une contamination bactérienne importante sur le plan clinique est d'environ 1 sur 2000, et que 2) 10 des 161 patients à l'étude, soit 1 sur 16, ont présenté une infection bactérienne

# CONTAMINATION BACTÉRIENNE DU SANG, DES CONSTI- TUANTS ET DES PRODUITS SANGUINS

Les bactéries sont omniprésentes dans l'environnement. On sait qu'une grande variété de bactéries sont susceptibles de contaminer le sang et d'entraîner des réactions post-transfusionnelles. Les bactéries peuvent s'infiltre dans les réserves de sang de multiples façons : par contamination préalable du sac de prélèvement ou des anticoagulants qui y sont ajoutés; par contamination de l'aiguille par des bactéries présentes soit dans l'air ambiant, soit sur le bras du donneur; par contamination de la solution servant à désinfecter le bras du donneur avant l'insertion de l'aiguille; par contamination au cours de la fabrication des produits sanguins; par contamination par un donneur porteur asymptomatique d'une infection au moment du prélèvement. Les bactéries peuvent proliférer dans le sang conservé jusqu'à ce qu'elles atteignent une concentration suffisante pour causer une atteinte post-transfusionnelle grave chez certaines personnes. Au pire, l'atteinte provoque un choc et la mort.

Le Dr Morris Blajchman, directeur médical du Centre de transfusion de la SCCR à Hamilton, a affirmé que la contamination du sang par les bactéries est l'une des complications infectieuses post-transfusionnelles les plus fréquentes à l'heure actuelle. Il a avancé l'hypothèse que les bactéries présentes dans les dons de sang sont souvent des micro-organismes qu'on retrouve normalement sur la peau, et que l'utilisation d'un tampon imprégné d'un désinfectant ne les élimine pas toutes.

Le Dr Morris Blajchman, directeur médical du Centre de transfusion de la SCCR à Hamilton, a affirmé que la contamination du sang par les bactéries est l'une des complications infectieuses post-transfusionnelles les plus fréquentes à l'heure actuelle. Il a avancé l'hypothèse que les bactéries présentes dans les dons de sang sont souvent des micro-organismes qu'on retrouve normalement sur la peau, et que l'utilisation d'un tampon imprégné d'un désinfectant ne les élimine pas toutes.



Tableau 3. Autres risques éventuels de maladies transmissibles

AFFECTIIONS (AGENTS PATHOGÈNES)	MODES DE TRANSMISSION	RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE	GRAVITÉ DE L'EFFET	PRASME INFECTIEUSE ASYMPTOMATIQUE	STRATÉGIE DE RÉDUC- TION DES RISQUES*	DÉCLARATION OBLIGATOIRE
<b>Fièvre à tiques du Colorado</b> (virus de la fièvre à tiques du Colorado)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• morsures de tiques adultes</li> <li>• transfusion de sang</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• régions montagneuses de l'ouest du Canada et des États-Unis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• affection modérément grave</li> <li>• rarement fatale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• le virus est présent dans les hématies de 50 % des pers. infectées, de 2 à 16 sem. après le début de l'affection</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• questions non ciblées sur l'état de santé général</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• non</li> </ul>
<b>Hépatite A</b> (virus de l'hépatite A)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• surtout par voie fécale-orale</li> <li>• peu souvent par le sang et les produits sanguins</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• monde entier</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• généralement bénigne, durée 1-2 sem.</li> <li>• rarement grave</li> <li>• rarement fatale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• durant la période d'incubation : de 15 à 50 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• donneurs exclus pendant 6 mois après rétablissement complet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N.-É., I.-P.-É., N.-B., Qc, Ont., Man., Sask</li> </ul>
<b>Exanthème subit (roséole infantile, quatrième maladie)</b> (herpesvirus de type 6 (HHV-6))		<ul style="list-style-type: none"> <li>• répandu dans la population en général</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bémis : fièvre et éruption cutanée chez l'enfant, symptômes pseudo-grippaux chez l'adulte</li> <li>• grave : rare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• virus isolable dans la salive et le sang de personnes séropositives en bonne santé</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• non</li> </ul>
<b>Fièvre de Lassa</b> (virus de Lassa)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• rongeurs infectés</li> <li>• contact sexuel</li> <li>• transfusion de sang</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Afrique de l'Ouest</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• affection grave, voire fatale, après infection</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• durant la période d'incubation : de 3 à 21 jours (en général, de 7 à 12)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• donneurs exclus pendant 3 mois après rétablissement complet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Qc, Ont., Sask., Alb., Man., C.-B.</li> </ul>
<b>Fièvre de la vallée du Rift</b> (virus de la fièvre de la vallée du Rift)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• contact avec sang contaminé</li> <li>• transfusion de sang</li> <li>• piqûres d'insectes sucurs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Est de l'Afrique centrale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• affection pseudo-grippale</li> <li>• parfois grave et fatale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• état de porteur chronique incertain</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• donneurs exclus pendant 3 mois après rétablissement complet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Qc</li> </ul>
<b>Fièvre Q</b> ( <i>Coxiella burnetii</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• surtout aérogène, par des matières animales contaminées</li> <li>• transfusion de sang</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• monde entier</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• si non traitée, affection grave pouvant être fatale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• durant la période d'incubation : de 2 à 3 sem.</li> <li>• infection peut être asymptomatique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• donneurs acceptés après rétablissement complet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• toutes les provinces</li> </ul>
<b>Fièvre pourprée des montagnes Rocheuses</b> ( <i>Rickettsia rickettsii</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• morsure de tique infectée</li> <li>• transfusion de sang</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• É.-U., Canada, Mexique, Panama, Costa Rica, Colombie, Brésil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• si non traitée, affection grave pouvant être fatale</li> <li>• aux É.-U., ces dernières années, décès dans 4 % des cas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• durant la période d'incubation : de 2 à 14 jours</li> <li>• possibilité d'infection asymptomatique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• donneurs acceptés après rétablissement complet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• N.-É., N.-B., I.-N., Man., Sask., Alb., C.-B.</li> </ul>
<b>Bartonellose (maladie de Carrion)</b> ( <i>Bartonella bacilliformis</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• piqûre de phlébotome</li> <li>• transfusion de sang</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vallées montagneuses du Pérou, de l'Équateur et du sud-ouest de la Colombie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• si non traitée, affection grave pouvant être fatale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• durant la période d'incubation : de 16 à 22 jours</li> <li>• état de porteur chronique</li> <li>• infection peut être asymptomatique</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• non</li> </ul>
<b>Babésiose</b> ( <i>Babesia microti</i> , <i>Babesia divergens</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• surtout par morsure de tique</li> <li>• transfusion de sang</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• É.-U. (<i>B. microti</i>)</li> <li>• France, Yougoslavie, Écosse, ex-URSS, Irlande (<i>B. divergens</i>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• rare, mais affection peut être grave et parfois fatale, surtout dans le cas de <i>B. divergens</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• incidence élevée d'infection asymptomatique</li> <li>• durant la période d'incubation : de 1 à 9 sem.</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manitoba (toutes les infections parasitaires doivent être déclarées)</li> </ul>
<b>Filariose de Bancroft</b> ( <i>Wuchereria bancrofti</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• piqûre de moustique</li> <li>• transfusion de sang</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Afrique, Asie, Antilles, Amérique centrale et Amérique du Sud</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• éléphantiasse et affection lymphatique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• oui : de 6 mois à plus de 5 ans après l'infection</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• donneurs exclus pendant 3 mois après rétablissement complet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manitoba (toutes les inf. parasit. doivent être déclarées)</li> </ul>
<b>Leishmaniose viscérale</b> (kala-azar) ( <i>Leishmania donovani</i> , <i>L. infantum</i> , <i>L. chagasi</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• piqûre de phlébotome suceur</li> <li>• contact sexuel</li> <li>• transfusion de sang</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• régions tropicales et subtropicales (problème important pour les militaires en poste dans les régions endémiques)</li> </ul>				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manitoba (toutes les inf. parasit. doivent être déclarées)</li> </ul>
<b>Toxoplasmose</b> ( <i>Toxoplasma gondii</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• inhalation ou ingestion de spores</li> <li>• transfusion de sang ou transplantation</li> <li>• voie transplacentaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• séropositivité fréquente aux É.-U.</li> <li>• répandue dans le monde entier chez les mammifères et les oiseaux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• possibilité d'affection modérée de longue durée</li> <li>• morbidité et mortalité élevées chez les immunodéprimés</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• infection habituellement asymptomatique</li> <li>• état de porteur chronique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• donneurs exclus pendant 3 mois après rétablissement complet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alb., C.-B. (infection congénitale seulement)</li> <li>• Manitoba (toutes les inf. parasit. doivent être déclarées)</li> </ul>
<b>Maladie de Creutzfeldt-Jakob</b> (inconnu)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• inconnu dans la plupart des cas</li> <li>• greffe de corne et de tissus cérébraux humains</li> <li>• hypothèse de la transfusion de sang</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• monde entier</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• neuropathie rare, grave et fatale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• éventuellement, durant la période d'incubation : de 15 mois à 30 ans</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• non</li> </ul>

pris ou non des antipaludéens. Le paludisme est une maladie à déclaration obligatoire dans toutes les provinces.

Le tableau 3 présente d'autres risques éventuels ou potentiels. Nombre d'autres agents auraient pu être considérés comme des risques éventuels, mais les données à leur sujet étaient insuffisantes. La liste est présentée à titre indicatif seulement. Nous verrons plus loin que cette liste souligne l'importance d'un mécanisme continu de surveillance visant à repérer les changements survenus chez les agents ou leur émergence potentielle, comme nouveaux risques pour les réserves de sang.

Dr Edward Ellis, médecin hygiéniste adjoint au Service de santé d'Ottawa-Carleton, a mentionné que la maladie pourrait se propager au Canada par les dons de sang faits par de nouveaux arrivants infectés. Il a affirmé que le Canada compte maintenant un cas d'infection post-transfusionnelle : en 1986, un patient a reçu du sang d'un donneur qui avait vécu dans une région rurale du Paraguay jusqu'à l'âge de 10 ans et qui était par ailleurs en bonne santé au moment du don de sang. Le Dr Ellis a ajouté qu'aucun des tests existants pour le diagnostic clinique de la maladie de Chagas n'a encore été approuvé pour le dépistage du parasite dans les dons de sang.

En 1995, le Bureau des produits biologiques a recommandé à la SCCR d'inclure, dans la sélection des donneurs, des questions précises sur la maladie de Chagas et sur les voyages ou séjours dans les régions où cette maladie est endémique. La pratique actuelle consiste à exclure de façon permanente tout donneur ayant des antécédents de maladie de Chagas. Cette maladie ne fait pas l'objet d'une déclaration obligatoire.

**Paludisme** En règle générale, on considère le paludisme comme la cause la plus fréquente d'infection parasitaire transmise par transfusion, même s'il est plutôt rare dans les régions non endémiques. On signale que la transmission du paludisme se fait par l'utilisation de plaquettes, de leucocytes, de plasma ou de sang total. Aux États-Unis, on compte environ 0,25 cas de paludisme post-transfusionnel par million de transfusions. Il est généralement admis que la plupart des cas peuvent être prévenus par l'exclusion des donneurs ayant récemment voyagé ou séjourné dans une région endémique. Au Canada, les donneurs qui ont voyagé dans les régions endémiques ou qui ont immigré depuis peu en provenance de ces régions sont habituellement exclus. La durée de l'exclusion varie selon que la personne désireuse de faire un don de sang a

## La maladie de Chagas est une infection

causée par le parasite *Trypanosoma cruzi*. Ce micro-organisme infecte de préférence les cellules myocardiques (muscle cardiaque) et le colon. Elle est transmise aux êtres humains par des animaux infectés par des punaises de lits appelées réduves. Les réduves sont des insectes suceurs, qui déposent leurs excréments contaminés pendant qu'ils se nourrissent. La maladie de Chagas est endémique au Mexique, en Amérique centrale et en Amérique du Sud. Après les insectes, la transfusion sanguine représente le plus important mode de transmission de ce parasite dans les régions endémiques. Cela constitue un problème important en Amérique latine, où la prévalence de donneurs infectés va de 0,01 à 60 pour 100 (dans certaines grandes villes de Bolivie). La maladie fait 50 000 morts par année, et de 16 à 18 millions de personnes sont des porteurs chroniques. La transmission du parasite par transfusion revient également l'attention aux États-Unis, où l'on trouve un nombre important d'immigrants en provenance du Mexique, d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud. Dans deux cas de transmission par transfusion signalés aux États-Unis, le receveur n'avait pas séjourné en Amérique du Sud, mais avait reçu du sang d'un donneur natif d'Amérique latine. Le risque d'infection consécutive à une transfusion de sang ou de plasma positif varie de 12 à 50 pour 100. Le parasite survit dans le sang réfrigéré durant au moins 10 jours, et dans le plasma congelé. Tous les constituants sanguins sont considérés comme infectieux, sauf les dérivés plasmatiques.

Au Canada, le risque de contracter la maladie de Chagas est encore faible. Cette question a tout de même été abordée à la conférence nationale sur la lutte contre les maladies transmissibles organisée par l'Association canadienne de santé publique,

Au Canada, tous les dons font l'objet d'un dépistage de la syphilis. Quant au besoin et à l'utilité des tests sérologiques, les opinions sont partagées, car un résultat négatif n'exclut pas toujours la présence de la maladie, et un résultat positif n'atteste pas non plus toujours l'existence de la maladie. La syphilis est une maladie à déclaration obligatoire dans toutes les provinces, sauf au Québec.

**Versinose** *Yersinia enterocolitica* cause une entéropathie bactérienne aiguë accompagnée de fièvre, de diarrhée et de douleurs abdominales. La période d'incubation dure généralement de trois à sept jours. La maladie se transmet par voie fécale-orale, au moins pendant la durée des symptômes; en l'absence de traitement, le micro-organisme peut être excrété durant deux ou trois mois. Les anticorps circulant disparaissent graduellement en deux à six mois. On a signalé des cas de transmission de *Y. enterocolitica* par transfusion de sang conservé provenant de donneurs asymptomatiques ou ayant souffert d'une affection entérique dans les deux semaines qui ont précédé le don de sang. Si le bacille est présent dans le sang d'un donneur asymptomatique, il peut se multiplier dans les culots de globules rouges conservés à 4 °C, au point d'atteindre des concentrations suffisantes pour causer une septicémie post-transfusionnelle habituellement fatale. Le plus grand nombre de cas d'infection à *Y. enterocolitica* ont été signalés durant la saison froide dans les pays à climat tempéré, surtout au Canada, aux États-Unis et en Scandinavie. En vertu des lois sur les maladies transmissibles, la versinose fait l'objet d'une déclaration obligatoire à l'Île-du-Prince-Édouard, en Ontario, au Manitoba, en Alberta et en Colombie-Britannique.

**Infections parasitaires** Parmi les principales infections parasitaires post-transfusionnelles, on trouve la babésiose, la maladie de Chagas, la filariose, la leishmaniose, le paludisme et la toxoplasmosse.



**Maladie de Lyme** Les tiques sont les vecteurs du spirochète *Borrelia burgdorferi* responsable

obligatoire nulle part au Canada. Parovirus B19 est principalement transmis par les sécrétions des voies respiratoires. Certains cas de transmission par des produits sanguins contaminés ont été signalés, par exemple, chez des enfants et des jeunes adultes polytransfusés. Les produits sanguins provenant d'un seul donneur présenteraient un faible risque de contamination (environ 1 sur 50 000). Les concentrés de facteurs de coagulation constituent un risque plus élevé, car ils sont préparés à partir d'un bassin d'au moins 2000 donneurs. Il arrive régulièrement que des hémothèses soient infectées, souvent à la suite de leur premier traitement anticoagulant. Malgré l'amélioration des méthodes chimiques et physiques d'inactivation des virus, on recense encore des cas d'infection à parovirus B19, qui est un virus très stable. Chez les hémothèses, cette infection peut être asymptomatique ou associée à un érythème infectieux ou à des douleurs articulaires.

Comme la phase virémique (période pendant laquelle le virus est présent dans le sang) précède tout juste l'apparition des premiers symptômes, l'entrevue préalable au don de sang ne permet pas de prévenir la transmission du virus, par le repérage et l'exclusion des donneurs. Les tests de dépistage des anticorps sont également inutiles, car la présence d'anticorps n'est pas synonyme d'infection. L'infection à parovirus B19 ne fait l'objet d'une déclaration obligatoire nulle part au Canada.

Paroviridae qui, à notre connaissance, est pathogène pour l'être humain. L'événail des maladies associées à ce virus s'élargit sans cesse. En plus de l'érythème infectieux aigu, qui provoque une éruption cutanée, le virus est également responsable de rares cas de leucémie et d'anémie. L'infection à parovirus B19 touche tous les groupes et sévit partout dans le monde. Aux États-Unis, la prévalence d'anticorps anti-B19 se situe entre 5 et 10 pour 100 chez les enfants de moins de 5 ans, et dépasse 50 pour 100 chez les adultes. L'atteinte est associée à une brève période infectieuse asymptomatique.

**Syphilis** On sait que le spirochète *Treponema pallidum*, responsable de la syphilis, peut être à l'origine d'une infection post-transfusionnelle, lorsque le donneur se trouve aux premiers stades de la maladie. Le micro-organisme survit mal au froid; en conséquence, la conservation des globules rouges à 4 °C pendant 72 heures semble réduire le risque de contamination de façon appréciable.

symptômes de primo-infection. L'incidence accrue de cette maladie a donné lieu à plusieurs recommandations de la part de l'*American Red Cross* et de l'*American Association of Blood Banks* concernant la sélection des donneurs pour la maladie de Lyme. Dans son initiative mondiale pour la sécurité des dons de sang lancée en 1990, l'Organisation mondiale de la santé a recommandé aux régions endémiques, par mesure de prudence, d'exclure les donneurs qui présentent des signes ou des symptômes de primo-infection.

À l'heure actuelle, la SCCR exclut pendant six mois tout donneur qui déclare avoir été piqué par des tiques au cours d'un séjour dans une région endémique. Au Canada, la région endémique est située à Longpoint, dans le sud de l'Ontario. On étudie présentement la possibilité d'élaborer des tests de détection des anticorps. La maladie de Lyme fait l'objet d'une déclaration obligatoire en Ontario, à l'Île-du-Prince-Édouard et en Nouvelle-Écosse. L'incidence accrue de cette maladie a donné lieu à plusieurs recommandations de la part de l'*American Red Cross* et de l'*American Association of Blood Banks* concernant la sélection des donneurs pour la maladie de Lyme. Dans son initiative mondiale pour la sécurité des dons de sang lancée en 1990, l'Organisation mondiale de la santé a recommandé aux régions endémiques, par mesure de prudence, d'exclure les donneurs qui présentent des signes ou des symptômes de primo-infection.

sécurité présume qu'au Canada, comme la prévalence est plus faible qu'aux États-Unis, l'incidence sera également plus faible. C'est pourquoi le comité a conclu que le risque que court un receveur d'être infecté par le HTLV provenant d'une personne qui a fait un don de sang pendant la période de latence sérologique est très faible, même si la période de latence sérologique est étendue. Un nombre relativement restreint de pays pratique le dépistage du HTLV I et du HTLV II dans les dons de sang (tableau 2).

Le virus de la leucémie humaine à cellules T de l'adulte de type V (HTLV V) est un rétrovirus émergent, apparenté aux HTLV I, HTLV II et VIH, mais distinct de ceux-ci. En Italie, le HTLV V a été associé à un rare lymphome (prolifération de cellules du système immunitaire) à cellules T, dont l'issue est parfois fatale. La signification de cette relation doit toutefois être davantage précisée. On croit que le virus est transmis par voie sexuelle et au cours des transfusions de sang.

### Agents pathogènes transmissibles présentant des risques particuliers pour les patients immunodéprimés

Un grand nombre, voire la plupart, des agents qui infectent les êtres humains et qui peuvent contaminer les dons de sang peuvent poser un risque grave pour les personnes dont le système immunitaire est affaibli, mais ne présentent pas toujours un risque pour une personne en bonne santé.

Les virus herpétiques (herpèsvirus) établissent généralement une infection latente permanente chez l'hôte, mais seuls le cytomégaloïvirus (CMV), le virus Epstein-Barr (VEB) et le virus de l'herpès simplex de type 6 (VHS-6) comportent une phase sanguine. Les herpèsvirus sont un exemple de virus qui présentent un risque particulièrement important pour les personnes immunodéprimées. Les infections herpétiques ne font pas l'objet d'une déclaration obligatoire au Canada, sauf les infections congénitales à CMV (fœto-maternelles), qui doivent être déclarées en Ontario, en Alberta et en Colombie-Britannique.

**Cytomégaloïvirus (CMV)** Le cytomégaloïvirus peut causer une affection à la suite d'une primo-infection, d'une réactivation ou d'une réinfection post-transfusionnelle. En règle générale, l'infection à CMV est asymptomatique, mais elle peut toutefois se manifester par divers symptômes, dont la fièvre et l'hypertrophie ganglionnaire, et souvent, une atteinte hépatique. L'infection peut être grave, voire fatale, chez les patients immunodéprimés, les prématurés et les polytransfusés ayant subi un trauma ou une chirurgie éffractive. Elle est plus susceptible de survenir après une transfusion de granulocytes (un type de globules blancs). Environ 50 pour 100 des donneurs possèdent des anticorps anti-CMV et sont des porteurs du virus latent. La SCCR soumet certains dons à des tests de détection des anticorps anti-CMV et fournit des unités séronégatives à certains receveurs à risque. En outre, l'élimination des globules blancs peut contribuer à réduire davantage le risque de transmission du CMV par transfusion.

**Virus Epstein-Barr (VEB)** L'infection par le VEB est répandue partout dans le monde et est généralement asymptomatique chez le jeune enfant. Le VEB est responsable de la mononucléose infectieuse, qui survient surtout à la fin de l'adolescence ou au début de l'âge adulte. Malgré le signallement de certains cas, l'infection post-transfusionnelle par le VEB est rare et À l'heure actuelle, la SCCR n'effectue pas la sélection des donneurs en regard du VEB, à cause de la rareté relative des symptômes qui y sont associés et de la forte séroprévalence du virus dans la population de donneurs. Toutefois, les donneurs atteints de mononucléose infectieuse ne peuvent faire don de leur sang pendant les six mois suivant leur rétablissement complet. Ce délai s'impose car le virus peut encore se trouver dans le sang plusieurs mois après la guérison.

### Autres risques éventuels de maladies transmissibles

**Parvovirus humain B19** Le parvovirus humain B19 est le seul virus de la famille des



laquelle les donneurs sont infectieux, mais ne possèdent pas de quantités suffisantes d'anticorps pour que les tests actuels puissent les détecter. Pour l'infection à VIH, la période de latence sérologique est d'environ six semaines.

À l'aide de simulations par la méthode de Monte Carlo, le Comité de vérification de la sécurité a estimé qu'au Canada, en 1995, de un à quatre dons de sang contaminés par le VIH échapperont au dépistage. Comme chaque don permet de préparer trois constituants (globules rouges, plasma et plaquettes), le nombre de personnes différentes risquant de recevoir des constituants contaminés par le VIH cette année va de 1 à 12, au plus. L'annexe VII du rapport du Comité de vérification de la sécurité fait état des calculs, des données et des hypothèses qui ont permis d'obtenir ces résultats. Même si le risque a été évalué à l'aide de différentes méthodes utilisant des données sur la prévalence et l'incidence, on estime généralement que 1 unité sur 250 000 unités transfusées sera probablement contaminée par le VIH. Ces estimations établies d'après l'issue des transfusions sont sujettes à d'importantes variations, selon le temps écoulé depuis la transfusion, la capacité de faire le suivi des receveurs et la rigueur avec laquelle les chercheurs déterminent la cause – transfusion ou autre – de l'infection à VIH survenue après la transfusion.

Malgré la venue prochaine sur le marché de techniques de détection directe des virus (qui permettront de réduire la période durant laquelle un donneur de sang infecté échappe au dépistage, c'est-à-dire la période de latence sérologique), le Comité de vérification de la sécurité a mis en évidence d'autres stratégies pouvant contribuer de manière importante à réduire le risque résiduel : entre autres, le recours à des méthodes de sélection des donneurs plus rigoureuses. Depuis la production du rapport du comité, la SCCR a décidé d'inclure dans le processus de sélection des donneurs des questions orales portant spécifiquement sur les comportements à risque. À l'heure actuelle, les pools de plasma, qui sont fractionnés en dérivés plasmatiques, subissent un traitement par la chaleur et un détergent

**Virus de la leucémie humaine à cellules T, type I (HTLV I) et type II (HTLV II). Le HTLV I et le HTLV II sont également des rétrovirus transmissibles par transfusion sanguine, mais ne semblent pas être transmis par du plasma frais congelé ou des dérivés plasmatiques. Ils appartiennent à une sous-classe de rétrovirus faiblement apparentés au VIH. Tout comme pour le VIH, la présence d'anticorps dans le sang d'une personne indique qu'elle a été infectée par le virus.**

Deux affections ont été associées au HTLV I : la leucémie ou lymphome à cellules T de l'adulte et une neuropathie dégénérative chronique, la myélopathie associée au HTLV I (MAH) ou paraparésie spatique tropicale (PST). On estime que la leucémie à cellules T de l'adulte se manifeste chez 2 à 4 pour 100 des personnes infectées par le HTLV I, et que sa période de latence est de 20 à 40 ans, au moins. La MAH-PST possède une période de latence un peu plus courte et est moins répandue que la leucémie à cellules T de l'adulte, affectant moins de 1 pour 100 des personnes infectées. Toutes les études indiquent que l'infection dure toute la vie. Au Canada, l'infection à HTLV ne fait l'objet d'une déclaration obligatoire qu'à l'Île-du-Prince-Édouard.

La SCCR effectue présentement le dépistage des anticorps contre le HTLV I dans tous les dons de sang. Le test détecte également les anticorps contre le HTLV II. En 1993, la prévalence des anticorps contre le HTLV I et le HTLV II dans les dons de sang au Canada était de 3,2 par 100 000. La proportion de résultats positifs pour le HTLV I variait selon les régions; en 1992, pour tout le Canada, elle représentait les deux tiers du total. En Colombie-Britannique, la proportion était inverse. Les données d'incidence pour le Canada ne sont pas disponibles. Toutefois, pour un ensemble de 1 900 000 dons recueillis aux États-Unis en 1991-1992, la prévalence du HTLV était de 4,1 pour 100 000, et l'incidence était de 3 pour 100 000. En conséquence, le Comité de vérification de la



## RECOMMANDATION

1 La Société canadienne de la Croix-Rouge et le Bureau des produits biologiques doivent envisager sans tarder d'adopter le test de troisième génération pour le dépistage de l'anticorps contre le VHC dans les dons de sang, afin de réduire le risque résiduel d'infection post-transfusionnelle par le virus de l'hépatite C.

**Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) – types 1 et 2** Le VIH-1 et le VIH-2 sont les rétrovirus responsables du sida. Malgré le fait que le VIH-2 soit moins répandu, sur le plan géographique, que le VIH-1, il existe des cas de transmission de ce type de virus par transfusion, au Canada. On ignore cependant si toutes les personnes infectées par le VIH auront un jour le sida et en mourront. Dans les 10 ans qui suivent le contact infectant, environ 50 pour 100 des personnes infectées auront le sida et les études indiquent que ce pourcentage augmente avec le temps écoulé depuis l'infection. La plupart des personnes ayant reçu du sang ou des produits sanguins contaminés par le VIH ont été infectées. Le sida est assujéti à une déclaration obligatoire dans toutes les provinces, et l'infection à VIH doit être déclarée partout sauf au Québec, en Alberta et en Colombie-Britannique. Au Canada, les personnes qui désirent faire un don de sang sont soumises à un questionnaire visant à identifier les personnes à risque, et tous les dons font l'objet d'un test de dépistage des anticorps anti-VIH. Il semble exister un degré élevé de réactivité croisée entre le VIH-1 et le VIH-2; en conséquence, les tests de dépistage repèrent les échantillons contenant aussi bien des anticorps contre le VIH-1 que contre le VIH-2. La sensibilité de ce test dépasse 99 pour 100.

C'est la période de latence sérologique qui contribue le plus au risque résiduel de transmission du VIH; il s'agit de la période pendant

qui contractent une infection à VHC resteront des porteurs chroniques et seront atteintes d'hépatite chronique. Cette affection mène à la cirrhose dans 20 pour 100 des cas, et à l'insuffisance hépatique dans 5 pour 100 des cas; de plus, les personnes atteintes présentent un risque accru de cancer du foie. Ces complications apparaissent généralement de 15 à 20 ans après l'infection. L'hépatite C doit être déclarée aux autorités sanitaires dans toutes les provinces, sauf deux.

Au Canada, tous les donneurs sont interrogés au sujet de leur santé, et tous les dons font l'objet de tests de deuxième génération pour le dépistage d'anticorps contre le virus de l'hépatite C. En 1993, parmi tous les dons qui étaient positifs au test initial et qui ont été retirés des réserves de sang, 648 contenaient des anticorps contre le VHC, à la suite du test de confirmation (RIBA). Des examens plus approfondis ont révélé que la plupart de ces 648 dons contenaient en fait l'antigène du VHC et, par conséquent, auraient été infectieux. La sensibilité du test de dépistage serait « de l'ordre de 95 pour 100 ». Il existe maintenant un test de troisième génération pour le dépistage des anticorps dirigés contre le VHC; le fabricant déclare que sa sensibilité atteint 99 pour 100. Déjà utilisé dans certains pays d'Europe, ce test n'a pas été approuvé par la FDA américaine et il n'est pas utilisé au Canada.

À l'aide de ces données et des estimations d'incidence, le Comité de vérification de la sécurité a calculé le nombre de dons contaminés par le VHC susceptibles d'échapper au dépistage par le test de deuxième génération. L'estimation était « d'environ 26 à 37 (par année), selon la durée de la période de latence sérologique ». Le même calcul appliqué à une sensibilité de 99 pour 100 et aux mêmes périodes de latence sérologique (2 semaines à 6 mois) donne une estimation de 6 à 17 dons contaminés.

D'après ces données et ces estimations, il semble que le risque résiduel d'infection à VHC dépend surtout du manque de sensibilité des tests de dépistage de deuxième génération.

Tableau 2. Tests de dépistage réalisés dans 24 pays

Pays	Syphilis	AgHBs*	Anti-HBc*	ALT*	Anti-HCV	Anti-HIV 1 et 2	Anti-HTLV I/II	Autre
Autriche	+	+	partois	+	+	+	-	Néoptérine
Belgique	+	+	partois	part.	+	+	-	-
Danemark	non oblig.	+	non courant	-	+	+	en discussion	-
Finlande	+	+	-	+	+	+	-	-
France	+	+	+	+	+	+	+	CMV, partois paludisme
Allemagne	+	+	partois	+	+	+	-	CMV, partois partois Ag VIH, CMV sur demande
Grèce	+	+	+	part.	+	+	partois	-
Italie	+	+	nouv. donneurs, habituels partois	+	+	+	-	CMV nouv. donneurs, habituels partois
Luxembourg	+	+	nouv. donneurs	+	+	+	+	AST+GT CMV pour tous prod. cell.
Pays-Bas	+	+	-	-	+	+	+	-
Norvège	nouv. donneurs	+	non requis	-	+	+	en discussion	CMV
Portugal	+	+	+	+	+	+	non oblig.	-
Espagne	+	+	partois	+	+	+	-	-
Suède	+	+	nouv. donneurs rais. spéc.	+	+	+	+	-
Suisse	+	+	-	+	+	+	+	CMV sur demande
Turquie	+	+	-	-	+	+	+	-
Royaume-Uni	+	+	-	-	+	+	+	-
Canada	+	+	-	-	+	+	+	CMV partois
Etats-Unis	+	+	+	+	+	+	+	Chagas? en discussion
Australie	+	+	-	-	+	+	+	donneurs CMV nég vérifiés jusqu'à pos
Hong Kong	+	+	-	+	+	+	+	CMV
Japon	+	+	+	+	+	+	+	-
Corée	+	+	+	-	+	+	+	-
Thaïlande	+	+	-	-	+	+	-	Ag VIH

(D'après des publications et des communications personnelles, D' Frits, C. Kothe et Evelyn von Steffens, Fédération internationale des sociétés nationales de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge, avec l'appui des pays indiqués; mars 1994)

\* AgHBs = antigène de surface du VHB; ALT = alanine aminotransférase; Anti-HBc = anticorps contre l'antigène nucléocapsidique du VHB.

dans les 15 à 20 années suivant l'infection initiale. Un pour cent d'entre elles feront une hépatite fulminante, dont le taux de mortalité est de 50 pour 100. Au Canada, les stratégies de réduction des risques s'appliquant au VHB consistent entre autres à poser des questions aux donneurs au sujet des activités à risque élevé et à effectuer un test de dépistage sur les échantil-lons de sang. Le test détecte la présence d'un antigène à la surface du virus de l'hépatite B. Malgré la sensibilité élevée du test, un risque résiduel d'hépatite B post-transfusionnelle demeure. Dans toutes les provinces, l'hépatite B doit être déclarée aux autorités sanitaires.

D'après les données provenant de la SCCR, la prévalence du VHB chez les donneurs au Canada était de 30 par 100 000 dons, en 1993.

Aux États-Unis, la prévalence se chiffre actuellement à 50,7 par 100 000, et l'incidence annuelle d'infection post-transfusionnelle par le VHB est de 2 par 100 000. Il est peu probable que l'incidence d'hépatite B post-transfusion-nelle au Canada soit plus élevée, et elle pourrait être plus faible.

Le virus de l'hépatite D (VHD), ou agent delta, est un virus incomplet nécessitant la présence du virus de l'hépatite B pour se répli-quer. Les tests actuels de dépistage de l'hépatite B permettent de détecter l'agent delta.

**Virus de l'hépatite C (VHC)** Le virus de l'hépatite C est la principale cause d'hépatites NANB post-transfusionnelles aiguës et chroniques. Environ 50 pour 100 des personnes

## Agents pathogènes transmissibles faisant actuellement l'objet de dépistage au Canada

Le dépistage est un terme général qui englobe deux groupes de stratégies de réduction des risques : la sélection des donneurs, réalisée à l'aide d'évaluations et de questionnaires sur leur santé, et le dépistage relatif aux dons de sang, effectué à l'aide de tests réalisés sur des échantillons de chacun de ces dons. Certaines des questions posées au donneur portent sur des maladies particulières, comme le sida ou le paludisme. D'autres questions portent sur les comportements à risque associés à la transmission de l'hépatite et du sida. On y trouve également des questions générales touchant les voyages, les infections, les maladies ou les médicaments pris récemment. La SCRC utilise un manuel de critères de sélection des donneurs qui comprend une liste des maladies, des affections et des médicaments, et une description des circonstances pour lesquelles une personne ne peut faire don de son sang et de la période d'exclusion qui doit alors être imposée. À l'heure actuelle, les tests réalisés sur les échantillons de sang servent à la détection du sida, des hépatites B et C, des virus de la leucémie humaine à cellules T, et de la syphilis. Les tests de dépistage réalisés dans d'autres pays sont énumérés au tableau 2.

Tous les principaux types d'hépatites – A, B et non-A non-B (NANB) comprend les hépatites C et D – peuvent être transmis par transfusion de sang ou de produits sanguins. Toutefois, l'hépatite A est rarement infectieuse lorsqu'elle est transmise au cours d'une transfusion de sang. Le risque d'hépatite post-transfusionnelle a diminué grâce à une sélection plus serrée des donneurs et à l'exclusion des donneurs à risque élevé.

**Virus de l'hépatite B (VHB)** Une hépatite B chronique se manifeste chez 6 à 10 pour 100 des personnes infectées par le VHB. Les personnes atteintes d'hépatite B présentent un risque accru d'insuffisance hépatique ou de cancer du foie

autres pays. La section suivante présente une liste de risques spécifiques, décrit les facteurs connus de probabilité de leur augmentation et leurs conséquences, et explique ce qui est actuellement fait au Canada pour réduire ces risques. Les agents infectieux (ou les maladies) décrits sont réputés être un risque transfusionnel pour les receveurs, ou ils ont été reconnus par le Comité de vérification de la sécurité comme des risques éventuels importants. Nous n'avons pas encore examiné en détail les procédés de fractionnement ni les produits. Nous ne disposons donc pas de suffisamment d'information au sujet des risques spécifiques associés à l'utilisation des dérivés plasmatiques et de l'efficacité des stratégies en cours pour réduire ces risques. Cette question n'a pas été abordée dans le rapport du Comité de vérification de la sécurité. En conséquence, nous ne nous arrêterons pas sur la sécurité des dérivés plasmatiques dans le présent rapport.

## RISQUES DE MALADIES TRANSMISES PAR TRANSFUSION

Le risque de transmission de maladies par transfusion a été signalé pour la première fois en 1943. À l'heure actuelle, on connaît plus de 25 différents agents infectieux, transmis par transfusion de sang ou de produits sanguins. D'autres agents, connus ou non, peuvent être transmis de la même façon. Ces agents infectieux comprennent entre autres les virus, les parasites, les rickettsies, les spirochètes et les bactéries; bon nombre de ces agents peuvent survivre dans le sang entreposé durant des jours, voire des semaines.



A partir de ces données, il est impossible de tirer des conclusions probantes quant à la sécurité relative des réserves de sang de différents pays. Nous avons vu plus haut que, bien souvent, ce sont les cas d'incidence qui posent le plus grand risque et que la relation entre l'incidence et la prévalence est très variable. Il y a également des écarts marqués entre différentes régions d'un pays et entre les régions rurales et urbaines. Le sang provenant d'une région peut être jugé plus sûr quant au risque d'infection à VIH, mais moins sûr pour ce qui est de l'hépatite. De plus, les comparaisons entre pays ne sont valables que si tous les pays ont recours aux mêmes séries de tests de dépistage et de confirmation et que s'ils utilisent les mêmes critères, ce qui n'est peut-être pas

le cas. Evaluer l'efficacité des stratégies employées pour la réduction des risques représente la partie la plus difficile des comparaisons entre pays. Les normes de traitement et les stratégies générales de réduction des risques constituent la base des bonnes pratiques de fabrication qui sont actuellement mises en œuvre dans les systèmes d'approvisionnement en sang des pays les plus industrialisés. Le prochain chapitre les décrit en détail.

La probabilité que le risque augmente varie également selon les populations de receveurs, par exemple le nombre de patients immunodéprimés. En conséquence, à proprement parler, même si les données sur les effets indésirables des transfusions étaient exactes et complètes, à moins que les données ne soient

complètes, à moins que les données ne soient

Source: Compilation de données provenant de publications et de communications personnelles, notamment les statistiques de 1993 de l'Organisation mondiale de la santé.  
 \* Seuls 13 pays ont transmis des données sur la prévalence du VHC. \*\* Seuls 3 pays ont transmis des données sur la prévalence du VHC.

	VIH	VHC	HTLV	VHB
Canada	2,0	66	2,8	29
Etats-Unis	4,6	218	4,1	50,7
Royaume-Uni	0,7	16,6		
Australie	0,4	53,3		15,9
France	4,7	136	1,6	37,2
Ecosse		30,4		
Finlande	0,3	23,6		2,6
Pays développés : (≈20) dont Australie, NZ, Japon, E.-U., Afrique du Sud, Europe de l'Ouest	0,2	20		5,5
Economies en transition : (≈9) dont Europe de l'Est - médiane	0,009	102		40
- étendue	0 à 2,6	44 à 130		17 à 800
Pays en développement : (≈70)	3	55*		300
- médiane	8 à 1500	0,5 à 150		10 à 3500
- étendue	65	37**		1045
Pays peu développés : (≈30)	0 à 1560	30 à 500		104 à 2500
- médiane				
- étendue				

Tableau 1. Prévalence des marqueurs de maladies infectieuses par 100 000 dons, en 1993

convient que nous devons avoir une méthode qui nous permette de reprendre les donneurs dont le sang s'est finalement révélé exempt de la maladie transmissible pour laquelle le test initial avait été positif, mais seulement si cette méthode est sûre.

Le terme « risque résiduel » décrit le risque qui demeure après l'application de toutes les stratégies de réduction du risque. Ce risque constitue le facteur le plus important dans l'évaluation de la sécurité des réserves de sang. Même si toutes les stratégies de réduction du risque sont appliquées de manière efficace et uniforme, le risque résiduel variera d'un pays à un autre et, dans un même pays, d'une région à une autre. La qualité de la matière première — le sang des donneurs — représente le déterminant principal de ces écarts. Elle dépend surtout de la prévalence et de l'incidence de maladies dans la population des donneurs. La prévalence est la proportion d'une population qui est atteinte d'une affection ou d'une maladie données. L'incidence correspond au nombre de cas d'une maladie ou d'une affection données apparus dans une population précise pendant une certaine période de temps, par exemple le nombre de nouveaux cas d'une maladie durant une année. Il est important de faire cette distinction entre les deux termes car, pour les tests de dépistage, c'est l'incidence qui détermine le nombre de dons qui sont les plus susceptibles d'échapper à la détection. Il est généralement admis qu'une prévalence élevée va de pair avec une incidence élevée. Cependant, au cours des premiers stades d'une épidémie, l'incidence est élevée alors que la prévalence est faible. Par contre, à la fin d'une épidémie, la prévalence est élevée et l'incidence est faible.

À titre d'exemple des écarts entre pays, le tableau 1 présente la prévalence des marqueurs pour le virus de l'immunodéficience humaine (VH), le virus de l'hépatite C (VHC), le virus de la leucémie humaine à cellules T (HTLV) et le virus de l'hépatite B (VHB), chez les populations de donneurs de divers pays.

détecté, fait que malgré des tests de dépistage très sensibles, les réserves de sang ne peuvent être absolument sûres. C'est pourquoi nous devons adopter une approche plus large de la sécurité associée au sang. Une telle approche devrait comprendre des stratégies de réduction du risque qui visent non seulement les maladies faisant déjà l'objet de dépistage, mais également toutes celles pour lesquelles le dépistage n'est pas fait ou pour lesquelles les tests ne sont pas accessibles à l'heure actuelle.

Une amélioration de la sensibilité s'accompagne souvent d'une diminution de la spécificité du test. On peut comparer ce phénomène à un système d'alarme; plus celui-ci est sensible, plus il risque de se déclencher inopinément et de causer ainsi de fausses alertes. La spécificité s'exprime par le pourcentage de tests positifs qui sont des positifs « vrais ». De tous les dons correspondant à des résultats positifs à la suite d'un test de dépistage, un certain nombre se révéleront, après confirmation, négatifs : ce sont des faux positifs. Il est important de noter qu'au Canada, tous les dons de sang correspondant à des résultats positifs dans les tests de dépistage initiaux sont retirés du système, et que les donneurs sont par la suite exclus de façon permanente. De plus, tous les échantillons dont les tests se sont révélés positifs sont envoyés au Laboratoire central de la Société canadienne de la Croix-Rouge (SCCR) pour y subir des tests de confirmation. Ces tests sont plus spécifiques que les premiers et, dans certains cas, peuvent repérer le véritable agent infectieux. Selon le test de dépistage en cause, de 50 à 98 pour 100 des « positifs » seront en fait des faux positifs, après confirmation. À l'heure actuelle au Canada, les donneurs « faux positifs » ne sont pas réadmis dans le bassin des donneurs. Soucieux d'une éventuelle insuffisance des réserves de sang, le Comité de vérification de la sécurité a suggéré de mettre en œuvre un processus pour réintégrer les donneurs qui se sont révélés être des faux positifs, une fois qu'un système informatisé intégré sera en place pour prévenir et éliminer les erreurs. Je

réplication dans l'organisme du receveur et peut l'infecter; 6) le système immunitaire du receveur ne réagit pas de la manière appropriée pour éliminer l'agent; 7) l'infection a une issue indésirable.

La réalisation d'une analyse prévisionnelle du risque exige la prise en compte de facteurs susceptibles de modifier les réponses aux arguments énumérés ci-dessus. Par exemple, certains virus transmis par des tiques ou des moustiques ne se trouvent pas au Canada à l'heure actuelle, mais pourraient finir par représenter un risque. La répartition géographique des agents pathogènes peut varier, tout comme leurs vecteurs (tiques ou moustiques), parce que les personnes voyagent de plus en plus et que les tendances météorologiques, environnementales et écologiques changent. De plus, les agents pathogènes peuvent subir des mutations et ainsi s'adapter à de nouveaux milieux. L'état physique du receveur peut également changer. Les progrès de la technologie assurent aux individus une plus longue espérance de vie malgré un état de santé qui, autrefois, aurait été rapidement fatal. Dans de nombreux cas, le système immunitaire des patients recevant du sang ou des produits sanguins est affaibli par la maladie ou la médication.

Certains de ces facteurs et variables s'appliquent également à l'estimation d'autres risques relatifs aux réserves de sang. Par exemple, des bactéries peuvent s'infiltrer directement dans les réserves de sang par une parcelle de peau du donneur ou à cause d'une bactériémie transitoire (présence passagère de bactéries dans le sang), qui peut survenir par suite de l'extraction d'une dent et de la pénétration subéquente de bactéries dans le sang, qui sont rapidement éliminées par les mécanismes de défense de l'organisme. Les bactéries peuvent également s'infiltrer au cours de la fabrication des produits sanguins. La capacité de la bactérie à survivre et à se multiplier pendant le traitement et la conservation, et à causer un choc toxique ou une maladie chez le receveur, dépend en partie de l'état de santé et de l'immuno-compétence du receveur. L'état de santé du receveur peut également influencer sur la

probabilité d'une réaction immune ou hémolytique (dont il sera question plus loin), entraînant une issue indésirable.

Les tests de dépistage visant à repérer les dons de sang contaminés sont de divers types, et leur efficacité varie. Ces tests reposent en général sur la détection d'un antigène (substance présente sur l'agent infectieux et pouvant stimuler la production et l'activité des anticorps) ou bien d'anticorps (protéines produites en réponse à une infection). La détection d'anticorps est la méthode la plus courante, mais elle comporte des limites. Il s'écoule une certaine période entre l'infection et la production d'anticorps, pendant laquelle la personne est infectieuse mais ne présente pas d'anticorps (les quantités suffisantes pour être détectées). Cet intervalle de temps se nomme « période de latence sérologique » et correspond parfois à la période pendant laquelle l'agent est le plus infectieux. En outre, il se peut que la présence d'anticorps indique simplement une infection passée, mais non la présence de l'agent infectieux. De plus, les anticorps réagissant à une lignée de micro-organismes peuvent présenter une réactivité croisée avec d'autres agents et, par conséquent, ne pas indiquer de façon spécifique la présence de l'agent infectieux recherché.

La sensibilité d'un test se mesure par le pourcentage d'échantillons réellement positifs que le test considère comme tels. Les tests utilisés sur les dons de sang doivent par conséquent offrir une sensibilité élevée pour que le don soit aussi sûr que possible. Une sensibilité de 95 pour 100 signifie que cinq dons sur cent qui contiennent l'antigène ou l'anticorps cibles sont susceptibles d'échapper à la détection. Avec un test d'une sensibilité de 99 pour 100, ce nombre passe de cinq à un. Les conséquences de telles différences dans la sensibilité des tests sont illustrées pour les anticorps du virus de l'hépatite C au tableau 6 du rapport du Comité de vérification de la sécurité, à l'annexe 1 du présent rapport.

L'existence des périodes de latence sérologique, des variations antigéniques et des seuils de détection en-deçà desquels l'anticorps ou l'antigène, même s'il est présent, ne peut être



santes, ces deux méthodes comportent des limites. Aucune de ces méthodes ne donne de mesure précise du risque et ne doit être prise

isolément.

Ces considérations deviennent particulièrement évidentes lorsqu'il s'agit d'évaluer la sécurité des réserves de sang au Canada. Le rapport du Comité de vérification de la sécurité précise qu'il n'existe pas encore de données fiables et complètes sur les effets indésirables, quant au taux de transmission de maladies par voie de transfusions, ou quant aux réactions indésirables résultant de l'incompatibilité sanguine ou de la contamination du sang ou des produits sanguins. Ce fait restreint l'efficacité de la première méthode et porte notre attention sur la seconde. Dans ce cas-ci également, les données sont incomplètes. Le rapport du Comité de vérification de la sécurité décrit les sources possibles de données et les limites de leur utilisation pour prévoir les risques.

De meilleures estimations du risque peuvent être obtenues lorsque la proportion de donneurs infectés et l'efficacité des stratégies de réduction du risque sont toutes les deux connues. La méthode prédictive met en jeu un ensemble complexe de variables. Prenons par exemple le risque de transmission de maladies infectieuses par transfusion sanguine. Les réserves de sang peuvent se trouver menacées par tout agent pathogène à phase dite « sanguine ». Pour savoir si un risque potentiel se traduira réellement par un effet indésirable sur une personne qui reçoit du sang ou des produits sanguins, on doit déterminer la probabilité des événements suivants : 1) l'agent pathogène est présent dans le sang d'une personne au Canada susceptible de faire don de son sang; 2) la personne est asymptomatique (ne présente aucun signe de maladie) et n'est pas exclue au cours du processus normalisé de sélection, par ses réponses au questionnaire portant sur sa santé, ses voyages ou la pratique de comportements à risque; 3) l'agent n'est détecté par aucun des tests de dépistage effectués; 4) l'agent survit aux procédés de traitement, de fractionnement et de conservation des constituants ou des produits sanguins; 5) l'agent garde son pouvoir de

assurer une activité optimale du produit et à éviter l'accumulation de substances toxiques;

□ s'assurer de la compatibilité entre le donneur et le receveur, de manière à éviter toute réaction immune consécutive à la transfusion;

□ veiller à ce que la fabrication des produits sanguins comporte une étape de traitement qui soit la plus efficace possible pour inactiver les agents biologiques sans dénaturer les produits;

□ s'assurer que les stratégies de réduction des risques ne constituent pas à leur tour une source de risques nouveaux ou différents, en procédant par exemple à une évaluation approfondie, avant l'emploi, des substituts ou des solutions de remplacement au sang ou aux produits sanguins de façon à réduire le plus possible les risques pouvant en découler.

L'efficacité de ces stratégies dépend très directement des décisions suivantes : la méthode et la source de recrutement des donneurs, les maladies à dépister chez les donneurs et les tests à utiliser à ces fins.

L'évaluation du risque global met en jeu la définition de chaque source de risque, l'estimation du degré de risque et l'évaluation de l'importance du risque en question. Il faut tenir compte de facteurs comme la gravité du résultat si le risque augmente, savoir si le risque est le même pour tous les sous-groupes de la population, tant pour l'effet que pour la prédisposition, et disposer de méthodes pour gérer le risque.

Le risque se mesure de deux façons. La première consiste à obtenir des données sur le nombre et le type d'effets indésirables, à déterminer dans quelles circonstances et quand ils sont survenus, et à évaluer si, depuis ces événements, le système ou les processus ont changé de manière à influencer la probabilité de tels événements. La seconde consiste à prévoir les risques éventuels et à évaluer la probabilité qu'ils augmentent. À cause de données insuffi-

# Risques associés au sang

## CHAPITRE 4

La sécurité est définie comme l'absence de risque. Pour connaître le degré de sécurité des réserves de sang au Canada, il faut déterminer et évaluer aussi précisément que possible le niveau de risque associé au sang et aux produits qui en dérivent. En même temps, il faut mesurer le risque que comporte le fait de ne pas administrer de sang ou de produits sanguins lorsqu'ils sont nécessaires. Peu importe le nombre de transfusions inutiles qui sont actuellement effectuées au Canada, 350 000 transfusions se révèlent nécessaires chaque année. Bon nombre d'entre elles sauvent des vies. S'en passer comporte également des risques. La sécurité absolue est hors de notre portée. Le défi consiste à rendre les réserves de sang aussi sécuritaires que possible. Pour réduire les risques, il existe un certain nombre de stratégies, notamment :

- s'assurer que le sang recueilli est aussi sûr que possible, par une sélection appropriée des donneurs qui permettra de réduire le risque de la présence, dans le don de sang, d'un agent infectieux susceptible d'être transmis au receveur et de causer une affection;
- s'assurer qu'une fois recueilli, le sang est soumis à des tests de détection d'agents infectieux pathogènes;
- veiller à ce que les processus de

collecte, de traitement et de conservation du sang soient de la plus haute qualité, de manière que le sang ne soit pas contaminé par des agents biologiques ou par des produits chimiques au moment du traitement, ou au contact des appareils ou des récepteurs de conservation, et que la détérioration du sang ou de ses constituants soit réduite au minimum de façon à

Une partie du traitement du sang se fait ailleurs qu'aux centres de transfusion locaux : la fabrication, à partir du plasma, des divers concentrés de protéines, dont l'albumine, les immunoglobulines et les facteurs VIII et IX. Cette opération se nomme « fractionnement », et les concentrés de protéines qui en résultent s'appellent « produits » ou « fractions ». À l'heure actuelle, le Canada ne compte aucune installation d'envergure pour le fractionnement du sang. C'est une entreprise des États-Unis qui fractionne le plasma provenant des Services transfusionnels, en vertu d'un contrat passé avec la Société canadienne de la Croix-Rouge. Et comme les Services transfusionnels ne reçoivent pas suffisamment de plasma pour répondre à tous les besoins en produits sanguins au Canada, des quantités notables de produits préparés à partir de plasma provenant d'autres pays doivent être achetées auprès d'entreprises pharmaceutiques ou autres.



Si rien ne semble interdire le don de sang, le donneur s'allonge sur un lit ou un fauteuil inclinable. L'infirmière désinfecte alors la région du bras où sera insérée l'aiguille. Cette étape vise à éliminer tout micro-organisme qui serait présent sur le bras du donneur et qui, s'il passait dans le sang prélevé, pourrait le contaminer et infecter le receveur éventuel. Pour un don ordinaire de sang total, on recueille 450 mL de sang dans un sac de plastique contenant des anticoagulants (agents qui empêchent la coagulation). Ce sac fait partie d'un système « fermé » qui assure le traitement du sang total et sa séparation en constituants sans jamais l'exposer à l'air ambiant et à une contamination éventuelle.

Le sang total est séparé en laboratoire. Les constituants sanguins se distinguent par leur masse volumique : les globules rouges sont les plus denses et le plasma est le moins dense, les plaquettes et les globules blancs ayant une masse volumique intermédiaire. Le sang est soumis à une force de rotation dans une centrifugeuse; ses constituants sont ainsi séparés selon leur densité. Chaque composant est alors placé dans un sac distinct, toujours en système fermé. Les sacs sont scellés individuellement, détachés les uns des autres et conservés à la température appropriée jusqu'à leur envoi à l'hôpital. Toutes les étapes du traitement et de la conservation ont lieu au centre de transfusion local.

Pendant les années 1970, les Services transfusionnels ont commencé à recueillir du sang par aphérèse. Pour le donneur, la première intervention est identique à celle concernant le sang total. Toutefois, au lieu d'un prélèvement de 450 mL de sang total en un sac, le donneur voit son sang passer dans un appareil à aphérèse qui, en continu, sépare les constituants du sang, recueille seulement le constituant voulu et réinjecte au donneur la portion non utilisée. Comme il ne s'agit pas de globules rouges, ce type de donneur peut faire don de son sang plus souvent que le donneur de sang total. Les deux types d'aphérèse les plus courants sont la plasmaphérèse et la thrombocytophérèse (de

thrombocyte, qui signifie plaquette). La plasmaphérèse fournit une grande part du plasma qui sert à la fabrication de concentrés de protéines, comme l'albumine, les globulines et les facteurs de coagulation. La thrombocytophèrese est importante, car les réserves de plaquettes, qui ne se conservent que cinq jours, sont souvent épuisées.

Qu'il s'agisse d'un don de sang total ou d'un don par aphérèse, des échantillons sont prélevés pour analyses. Avant tout, le laboratoire apparte les formulaires d'auto-exclusion et les unités, et détruit toutes les unités associées aux formulaires d'auto-exclusion non remplis ou indiquant que le sang donne ne doit pas être utilisé. Toutes les autres unités sont soumises à deux séries d'analyses. D'abord, le groupe sanguin est déterminé selon les systèmes ABO et Rh. Ces systèmes décrivent l'absence ou la présence d'antigènes particuliers qui peuvent se trouver naturellement dans le sang. Un patient qui reçoit du sang contenant des antigènes incompatibles avec les siens peut présenter une réaction susceptible de lui être fatale. Il est donc extrêmement important que les unités de sang provenant des Services transfusionnels soient correctement « groupées » et étiquetées. Ensuite, des échantillons de sang sont soumis à plusieurs tests de dépistage de certaines maladies infectieuses. Seules les unités dont les tests sont tous négatifs peuvent être mises en circulation, car elles ne présentent aucun signe d'infection. Si l'un des tests est positif, autrement dit si le sang du donneur est infecté, ce donneur ne peut plus faire don de son sang, et ce renseignement est consigné dans le registre informatisé des donneurs. Ce travail de laboratoire s'effectue dans chacun des dix-sept centres de transfusion locaux.

Pour la plupart des tests de dépistage, s'il y a une indication que le donneur puisse être infecté, des échantillons de sang sont envoyés au Laboratoire central des Services transfusionnels, à Ottawa. Des tests de confirmation plus sensibles y sont alors effectués. Dans l'éventualité d'un autre résultat positif, le donneur en est averti et peut prendre les mesures nécessaires.

## TRAITEMENT DU SANG PRÉLEVÉ DES DONNEURS

Les Services transfusionnels ont adopté une procédure normalisée qui doit être suivie pour chaque donneur. Lorsque le donneur se présente à une collecte de sang, la personne proposée à l'inscription l'accueille et vérifie s'il est inscrit dans le registre informatisé des donneurs. Si une personne ne peut donner son sang pour une quelconque raison, ce renseignement figure au registre. Le nouveau donneur remplit un formulaire d'inscription contenant des renseignements personnels. À ce moment, un numéro d'unité de don lui est assigné : ce numéro unique (code à barres sur autocollant) est attaché à tous les documents reliés au don, au sac de sang, à toutes les préparations dérivées du don et à tous les échantillons prélevés du don pour des analyses.

Ensuite, le donneur reçoit un questionnaire portant sur son état de santé actuel et certains comportements pouvant l'exposer à des maladies, y compris des questions précises sur les risques d'infection par le VIH; il le lit, le remplit et le signe. En raison de la possibilité de transmission du VIH, agent responsable du sida, le donneur reçoit également un dépliant sur le VIH et le sida, qui décrit les comportements susceptibles de poser un risque d'infection par le VIH. Lorsque le donneur a rempli le questionnaire, il passe une entrevue avec une infirmière qui vérifie les réponses et peut poser d'autres questions pour obtenir plus de précisions. Les questions concernant les comportements à risque relatifs au VIH sont posées une seconde fois, verbalement. Enfin, le donneur remplit un formulaire confidentiel d'auto-exclusion, sur lequel il indique si le sang qu'il s'apprête à donner doit être utilisé pour des transfusions ou détruit : ce document permet au donneur de signifier, pour une raison ou pour une autre, que son sang ne doit pas être utilisé.

En plus des constituants cellulaires, le sang comprend une partie liquide, le plasma, qui peut être congelé et conservé pendant de longues périodes. Le plasma est composé d'eau, de sels et d'une vaste gamme de protéines et de petits composés organiques, notamment : l'albumine, qui assure le maintien du volume sanguin; les globulines dont font partie les anticorps; et le fibrinogène et autres facteurs de coagulation, qui contribuent à arrêter les saignements. L'hémophilie résulte d'un déficit en un des facteurs de coagulation (facteurs I à XIII). Sauf dans de rares cas, c'est le facteur VIII ou le facteur IX qui est en cause.

Une transfusion peut se révéler nécessaire dans l'une des quatre situations suivantes : 1) perte d'un volume de plasma important, généralement consécutive à un trauma ou à une chirurgie; 2) nombre inadéquat de globules rouges, particulièrement dans les cas de trauma, de chirurgie ou de maladie; 3) nombre inadéquat de plaquettes, généralement du à une maladie; et 4) déficit en facteur(s) de coagulation. Les trois premières situations peuvent être corrigées par transfusion de plasma, de concentré de globules rouges (ou culot globulaire), et de plaquettes, respectivement. Les déficits en facteurs de coagulation peuvent être traités de diverses manières, en ordre croissant d'efficacité : par transfusion de plasma (intervention pluriot inefficace); par transfusion de cryoprécipités (préparés par précipitation d'une fraction riche en facteur VIII, pour un déficit en facteur VIII) ou de plasma frais congelé (pour un déficit en facteur IX); par injection d'une préparation lyophilisée (c.-à-d. poudre obtenue par séchage à froid) de facteur VIII ou IX, provenant de plasma congelé et reconstituée dans de l'eau stérile; et par injection d'une toute nouvelle préparation de facteur VIII recombinant, d'origine non sanguine, qui est offerte aux hémophiles du Canada par l'entremise des Services transfusionnels.

# Sous- système des réserves de sang

**D**e nos jours, un patient reçoit rarement une transfusion de sang total. Il s'agit le plus souvent de composants du sang, appelés « constituants », ou de « produits » ou « fractions », qui sont fabriqués à partir des constituants. Le présent chapitre jette les bases de la discussion à venir : il décrit les constituants du sang et les produits de fabrication qui en dérivent, et il explique ensuite comment les Services transfusionnels de la Société canadienne de la Croix-Rouge (SCCR) traitent le sang.

## LE SANG ET SES CONSTITUANTS

Le sang compte trois types de constituants cellulaires : les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Les globules rouges, ou hématies, restent en circulation pendant 100 à 120 jours. Ils servent surtout au transport de l'oxygène vers les différentes parties de l'organisme et au retour du gaz carbonique vers les poumons, où il est éliminé. Quant aux globules blancs, il en existe une grande variété : selon le type, leur durée de vie peut s'étendre de quelques heures à plusieurs années. Ils servent principalement à défendre l'organisme contre tout corps étranger qui y pénètre, comme les virus. Les plaquettes ont une durée de vie d'environ huit jours. Elles contribuent surtout à la formation d'un caillot pour colmater une blessure, amortissant ainsi le processus de coagulation. La durée de vie de chacun de ces types de cellules détermine la période de conservation des constituants sanguins, avant la transfusion. La technologie actuelle et la réglementation canadienne nous permettent de conserver les globules rouges pendant trente-cinq jours à 4 °C, les plaquettes peuvent être conservées pendant seulement cinq jours à 22 °C.



## CONCLUSION

Selon la conclusion du Comité de vérification de la sécurité, les points faibles décrits plus haut contribuent à la fragilité du système. Nous avons donc recommandé que le système du sang soit restructuré de façon à éliminer les conflits entre les intervenants et à définir clairement les responsabilités en ce qui a trait à la sécurité de l'approvisionnement en sang. Il s'agit là d'une observation importante dont nous traiterons dans notre rapport final. Toutefois, il ne serait pas approprié, pour le moment, de tirer des conclusions ou de formuler des recommandations finales au sujet de la réorganisation. En effet, tant que nous n'aurons pas procédé à un examen approfondi de l'ensemble du système, au moyen des audiences menées à l'échelle nationale, et tant que nous n'aurons pas étudié les mémoires qui seront soumis par les parties intéressées et que nous n'aurons pas tenu compte des conseils que nous pourrions recevoir de l'extérieur, toute conclusion ou toute recommandation serait prématurée et malavisée.

biologiques exerce un rôle de chef de file pour ce qui est d'assurer la sécurité de l'approvisionnement en sang. Cette recommandation a, depuis, été approuvée par l'ACS et la SCCR. L'ACS pense que l'amélioration des voies de communication entre le BPB et les autres intervenants du système du sang pourrait faciliter la mise en pratique de cette recommandation, et suggère que les exigences en matière de réglementation et de politiques soient transparentes pour tous les intervenants. La SCCR affirme que, depuis 1987, elle préconise un cadre de réglementation plus global et plus rigoureux; elle continue donc d'être en faveur de normes internationales plus strictes. En l'absence de directives qu'elle juge appropriées, de la part des organismes de réglementation canadiens, elle a choisi d'appliquer, le cas échéant, les normes de la U.S. *Food and Drug Administration* de manière à assurer une sécurité optimale.

Le gouvernement fédéral maintient que les dispositions réglementaires qui s'appliquent au sang et aux produits sanguins ont un vaste champ d'application, ce qui permet une grande souplesse dans la résolution des questions relatives à la sécurité. Toutefois, il fait remarquer que de nouvelles initiatives en matière de réglementation sont sur le point d'être mises en œuvre, ce qui démontre bien sa détermination à améliorer la sécurité et l'efficacité du sang et des produits sanguins. Ces initiatives sont notamment les suivantes : harmonisation des exigences réglementaires avec celles de l'Union européenne; révision des bonnes pratiques de fabrication en ce qui concerne les produits biologiques; nouveaux règlements concernant la déclaration des effets nocifs des médicaments; nouvelles procédures pour l'autorisation de médicaments d'urgence; modifications aux changements devant être signalés dans les présentations de drogues nouvelles et les essais cliniques; changements projetés en ce qui concerne les dispositions réglementaires en matière de plasmaphérèse.

L'étude ne soient pas encore terminés, d'importantes améliorations ont été apportées. Par exemple, des mesures ont été prises pour simplifier le processus de présentation de drogues en uniformisant la marche à suivre pour l'examen des présentations et en appliquant des normes provisoires de rendement.

Toutefois, le Comité de vérification de la sécurité a formulé des critiques à l'égard des exigences réglementaires s'appliquant au sang et aux produits sanguins, et a conclu que le cadre de réglementation actuel est incomplet. En particulier, le comité a fait remarquer l'absence de dispositions réglementaires relatives au prélèvement du sang et au traitement des constituants sanguins. Il a également conclu que les dispositions réglementaires en matière de plasmaphérèse sont désuètes; comme exemple, il a cité le cas des tests de détection des anticorps anti-VIH et anti-VHC, pour lesquels aucune exigence n'est prévue. Le comité a aussi constaté qu'il n'est pas obligatoire de se conformer aux bonnes pratiques de fabrication pour la production des drogues énumérées à l'annexe D.

Sur le plan de l'application du cadre de réglementation, le comité a relevé plusieurs lacunes au cours des inspections qu'il a effectuées au Bureau des produits biologiques et au Bureau des matériaux médicaux. Premièrement, il a jugé que les ressources du Bureau des produits biologiques étaient insuffisantes. Deuxièmement, il conclut que la méthode d'octroi des licences pour les produits sanguins prenait trop de temps; par conséquent, les demandes s'accumulaient et on avait trop souvent recours aux procédures d'autorisation de médicaments d'urgence. Troisièmement, le comité a constaté une pénurie de ressources affectées aux tests. Quatrièmement, il s'est demandé si la séparation entre le Bureau des produits biologiques et le Bureau des matériaux médicaux dans la structure organisationnelle était appropriée.

À la lumière de ces constatations, le comité a recommandé que le Bureau des produits

aux tests, aux pratiques de gestion, aux procédures opérationnelles, au matériel, aux installations, etc., qui sont en fait des zones grises et pour lesquelles il est plus difficile de juger si on pourra en justifier le financement auprès des bailleurs de fonds, en se fondant sur des considérations touchant à la sécurité. (Traduction)

Les mesures auxquelles on fait allusion sont peut-être des mesures qui, même si elles ne sont pas encore codifiées dans un règlement, ont été acceptées en tant que normes internationales. La SCCR reconnaît que l'ACS n'a jamais refusé de financer la mise en œuvre de nouveaux tests qu'on avait recommandés ou qu'on avait décidé d'effectuer. Cependant, elle soutient que les décisions relatives à l'amélioration de la sécurité doivent avant tout être abordées d'un point de vue scientifique et médical, en tenant compte des normes actuelles de l'industrie et de l'importance primordiale accordée à la sécurité. D'après le mémoire de la SCCR :

La Société canadienne de la Croix-Rouge est d'avis que les décisions relatives à la sécurité ne peuvent être prises au moyen d'un consensus et que, à titre d'organisme chargé de l'application du programme du sang, la Croix-Rouge doit agir rapidement lorsqu'il s'agit de mettre en œuvre des mesures de sécurité, en particulier lorsque les réserves de sang sont menacées par de nouveaux dangers. (Traduction)

## Points faibles du cadre de réglementation

La Direction des médicaments a entrepris un processus de renouvellement au cours des dernières années, afin de donner suite au rapport rendu public en novembre 1992. Ce rapport est celui d'une étude effectuée à la demande du ministre de la Santé nationale et du Bien-être social et dirigée par Dr Denis Gagnon, vice-recteur de la recherche à l'Université Laval. L'étude portait sur les processus d'approbation des médicaments mis en place dans ce ministère. Bien que les travaux reliés à

La SCCR, pour sa part, s'inquiète du fait que cette approche risque de compromettre le financement d'activités et de programmes qu'elle pourrait considérer comme importants pour le maintien de la sécurité du sang et des produits sanguins et que, par le fait même, l'engagement à l'égard de la sécurité ne soit pas intégralement respecté. D'après le témoignage de M. Lindores, bien que la SCCR soit certaine qu'une demande de financement concernant l'application d'une exigence réglementaire sera approuvée, elle ne peut en même temps être certaine que les efforts visant à promouvoir la sécurité des réserves de sang recevront toujours l'appui de l'ACS :

particulier. Comme l'a fait remarquer M. Dobson, « bien que nous soyons tous d'accord sur le fait que la sécurité est d'une importance capitale, la question est de déterminer le niveau de sécurité que le gouvernement a les moyens d'offrir ». Pour assurer la rentabilité du système, l'ACS tente d'acheter les produits au plus bas prix possible, tout en fournissant au patient un produit sûr et avantageux. Conformément à cette politique, l'ACS exige de la SCCR qu'elle obtienne auprès d'elle une autorisation pour le financement des nouveaux produits sanguins. Selon M. Dobson, une telle approbation n'est accordée que dans le cas où l'on considère que le nouveau produit est plus efficace, plus sûr et moins coûteux que celui qu'il remplace. Malgré l'importance qu'elle accorde au facteur coût, l'ACS soutient que, sur le plan de la sécurité, elle demeure déterminée à éviter par excès de prudence dans les cas où l'approvisionnement en sang est exposé à un risque important, que ce risque soit réel ou potentiel. L'ACS soutient également que le rapport coût-sécurité est déterminant dans le cadre de la fonction d'orientation qu'elle assume et qu'un engagement à l'égard d'une saine gestion financière ne signifie pas pour autant un manque d'engagement envers la sécurité.

Pour certaines questions bien précises, le problème ne se pose même pas. En revanche, il se pose pour toute une série de questions d'intérêt secondaire, se rattachant



par l'ACS et ne se sent pas tenue de se conformer aux directives de cette organisation. Comme l'a indiqué M. Lindores dans son témoignage :

La position que je pense devoir adopter, en qualité de président de la Société canadienne de la Croix-Rouge, est la suivante : nous ferons de notre mieux pour collaborer avec l'Agence canadienne du sang, mais nous ne nous considérons pas tenus de nous conformer à ses directives. (Traduction)

L'ACS reconnaît qu'elle n'exerce sur la SCCR aucun pouvoir direct ou légal. Dans son témoignage, M. William Dobson, directeur général de l'ACS a d'ailleurs déclaré ce qui suit : « Nous ne pouvons ordonner à la Croix-Rouge d'agir comme nous l'entendons, car il n'existe aucun contrat ni aucune loi en ce sens. » L'ACS est bien consciente des difficultés que cette situation a entraînées, mais elle espère que l'entente cadre permettra de régler bien des questions en suspens.

## Désaccord quant aux principes

### directeurs

Le mandat de l'ACS s'étend à la direction, à la coordination et au financement des divers éléments du système canadien d'approvisionnement dont l'orientation doit être assurée à l'échelle nationale, conformément aux principes établis, en 1989, par les ministres provinciaux et territoriaux de la Santé. Ces principes constituent le fondement d'une politique nationale en matière de sang, et, pour cette raison, ils ont été expressément inclus dans le mandat de l'ACS. De toute évidence, l'ACS et la SCCR ne s'entendent pas sur l'interprétation de certains de ces principes, en particulier en ce qui concerne les principes 2, 3, 4 et 6. Selon le principe 2, « il faut encourager l'auto-suffisance en ce qui concerne les prélèvements de sang et de plasma ». De l'avis de la SCCR, l'auto-suffisance nationale englobe non seulement le prélèvement d'une quantité suffisante de plasma pour répondre aux besoins des Canadiens, mais encore la fabrication au

Canada de produits fractionnés à partir du plasma. Au nom de la SCCR, M. Lindores a indiqué, dans son témoignage, que « l'auto-suffisance nationale est importante tant sur le plan de l'approvisionnement en constituants sanguins et en fractions sanguines, que sur le plan de la capacité de traitement et de fabrication nécessaire ou requise pour transformer le plasma en produits fractionnés ». Par contre, l'ACS soutient que l'on peut se considérer comme auto-suffisant si la fabrication des produits fractionnés se fait à partir de plasma de source canadienne, puisque, selon le principe établi, l'auto-suffisance ne s'applique qu'aux prélèvements de sang et de plasma, et non pas à la capacité de fabrication. À son avis, l'endroit où le fractionnement est réalisé n'a donc aucune importance.

En partant de ce principe, la SCCR a entrepris de donner suite à son projet de construction d'une usine de fractionnement au Canada. Selon son interprétation du principe 2, l'ACS n'a pas sanctionné ce projet.

D'après le principe 3, il faut prendre des mesures pour que « l'approvisionnement [...] soit suffisant et sûr ». Encore une fois, de l'avis de la SCCR, le fait que l'on dépende de fabricants étrangers met en danger la sûreté de l'approvisionnement. Selon l'ACS, la sûreté de l'approvisionnement ne repose pas sur la signature de contrats à long terme avec des fournisseurs, ni sur la construction d'une usine de fractionnement au Canada; elle repose plutôt sur une certaine souplesse à l'intérieur du système quant à la source et aux moyens d'approvisionnement.

Le principe 4 revêt une importance particulière. Selon ce principe, « il est essentiel d'assurer l'innocuité de tous les constituants du sang et de toutes les fractions de plasma ». Lors de son témoignage au nom de l'ACS, M. Dobson a indiqué que ce principe ne peut être dissocié du principe 6, selon lequel il faut favoriser la rentabilité et l'efficacité du système du sang. Par conséquent, les décisions relatives à la sécurité doivent être prises en fonction des ressources financières limitées dont on dispose pour financer un programme ou un produit en

sur le plan opérationnel ». L'ACS pense que son rôle ne se limite pas à la gestion des finances, mais qu'il englobe aussi l'orientation et la coordination du système d'approvisionnement en sang.

La SCCR et l'ACS reconnaissent que cette question doit être résolue, et elles ont donc entrepris de définir plus clairement leurs fonctions. À cette fin, et conformément à une recommandation des sous-ministres de la Santé, qui figure dans leur rapport aux ministres sur le programme d'approvisionnement en sang au Canada, publié en novembre 1993, les deux parties ont récemment entamé la négociation d'une entente cadre qui établira leurs rôles et responsabilités respectifs. L'entente devrait être prête au début de cette année. La SCCR espère que ces débats leur permettront d'en arriver à un accord qui servira de base à un système renouveau. L'ACS estime, elle aussi, qu'un changement s'impose et se dit encouragée par les progrès accomplis.

## Pouvoirs de l'Agence canadienne du sang

Il n'existe pas de contrat officiel en vertu duquel l'ACS serait investie de pouvoirs délégués par les ministres provinciaux et territoriaux de la Santé. Le mandat de la société prévoit cependant que les ministres ont droit de regard sur ses activités. En retour, l'ACS ne peut imposer de marche à suivre aux provinces ou à la SCCR. Aucun contrat écrit n'a été passé entre elle et la SCCR, et il n'existe aucune loi qui permette à l'ACS d'imposer sa volonté quant aux activités de la Croix-Rouge. Toutefois, comme on l'a déjà souligné, l'ACS peut lui refuser des fonds pour un programme ou un produit particulier. La Société canadienne de la Croix-Rouge remet en question les pouvoirs délégués à l'ACS ainsi que sa capacité de représenter la volonté des provinces et des territoires. Depuis la création de l'ACS, la SCCR exprime des réserves quant au pouvoir de cette agence, en pratique et en droit, de diriger le système du sang, ou même le programme du sang. La SCCR n'accepte donc pas le leadership exercé

fragmentée. Comme on l'a souligné plus haut, les différentes fonctions du système, telles que la réglementation, le financement et la planification, sont exercées par différents intervenants. Les fonctions, les responsabilités et les pouvoirs respectifs de chaque partie sont mal définis. Il n'existe pas non plus, comme l'a fait remarquer le comité, de loi ou d'entente établissant de façon officielle les rôles et les responsabilités des organisations qui se consacrent à l'approvisionnement en sang et en produits sanguins. Cette lacune pourrait avoir des conséquences négatives sur la répartition des responsabilités au sein du système et, en fin de compte, sur sa sécurité.

Le fait que les rôles ne soient pas clairement définis a toujours été une source de tensions dans le système, et c'est entre la Société canadienne de la Croix-Rouge et l'Agence canadienne du sang que ces tensions sont les plus manifestes. Les deux organismes concèdent qu'ils ont de la difficulté à s'entendre quant à leurs responsabilités et à leurs rôles respectifs, et que ces désaccords engendrent des conflits.

Plus précisément, la SCCR conteste le pouvoir de l'ACS de soustraire à la Société une partie des fonds qui lui sont destinés dans le but d'obtenir qu'elle se conforme à ses lignes directrices. L'ACS reconnaît qu'une telle solution n'est pas idéale pour assurer la conformité, mais elle admet y avoir déjà eu recours par le passé. La SCCR conteste également le rôle exercé par l'ACS en ce qui concerne l'orientation des participants dans le système; elle soutient que l'ACS ne devrait pas empêcher inutilement sur le rôle de la SCCR et sur celui des organismes de réglementation, des médecins et des hôpitaux. La SCCR estime que les décisions ayant trait au fonctionnement ne sont pas du ressort de l'ACS. Comme M. Douglas Lindores, président et secrétaire général de la SCCR, l'a mentionné dans son témoignage préliminaire, « l'organisation qui est censée nous donner une orientation au nom des provinces, nous fournir des fonds au nom des provinces afin de coordonner l'ensemble du système et nous servir d'intermédiaire auprès des personnes qui tiennent les cordons de la bourse, est en fait devenue notre concurrente



En vertu de l'article 12 de la Loi, aucune drogue décrite à l'annexe C ou à l'annexe D ne peut être vendue à moins que les locaux où elle a été fabriquée et la méthode et les conditions de fabrication ne permettent d'assurer son innocuité. Le sang et les dérivés du sang sont énumérés à l'annexe D de la Loi. Avant 1989, les dérivés du sang étaient réglementés en tant que drogues parce qu'ils étaient le résultat d'un procédé de fabrication. Par contre, le sang total, les concentrés cellulaires, les plaquettes et le plasma n'étaient pas visés par la Loi.

Conformément à l'article 30 de la Loi, on a établi des règlements visant les drogues et les instruments médicaux. Deux titres du *Règlement sur les aliments et drogues* (C.R.C. 1978, ch. 870, modifié) portent sur les réserves de sang et de produits sanguins. Le titre 4 de la partie C s'applique spécifiquement aux drogues biologiques et aux usines qui les fabriquent. Le titre 8 de la partie C s'applique à toutes les drogues et précise les exigences relatives aux présentations de drogues nouvelles. Le *Règlement sur les instruments médicaux* (C.R.C. 1978, ch. 871) a trait à la sécurité et à l'efficacité des troussees de tests diagnostiques.

Afin de faciliter l'interprétation des règlements applicables, la Direction des médicaments a publié des lignes directrices qui établissent les normes minimales à respecter. Ces lignes directrices comprennent notamment : les *Bonnes pratiques de fabrication*, qui s'appliquent à la fabrication de produits pharmaceutiques (1989), la *Préparation d'une présentation de drogue nouvelle à usage humain et Préparation d'une présentation de drogue nouvelle de recherche* (1991), la *Collecte de sang et préparation de composés sanguins* et l'*Inspection des fabricants de produits biologiques* (1992).

Étant donné que la SCCR envoie du plasma aux États-Unis afin qu'il soit fractionné, celui-ci doit être conforme non seulement aux exigences réglementaires du Canada, mais également au cadre réglementaire américain, c'est-à-dire à la *U.S. Food and Drug Administration* (USFDA). En effet, des fonctionnaires américains viennent inspecter les centres de transfusion canadiens, et le gouvernement fédéral a modifié les procédés

Dans son rapport, le Comité de vérification de la sécurité a conclu que la responsabilité du système d'approvisionnement en sang est

## Délimitation des rôles et des responsabilités

Comme on l'a déjà mentionné, le moment n'est pas encore venu de poser un jugement sur l'administration et la structure actuelles du système canadien du sang. Cependant, les témoignages préliminaires entendus lors des audiences et les conclusions du Comité de vérification de la sécurité révèlent diverses lacunes dans le système, qui méritent qu'on s'y attarde étant donné qu'elles peuvent nuire à la sécurité de l'approvisionnement en sang et entraîner des risques, même s'ils sont difficiles à quantifier.

## ANALYSE

**Destinataires de produits sanguins**

Dans le système d'approvisionnement, les destinataires du sang et des produits sanguins (les hôpitaux et leurs patients) se situent en bout de ligne. De nombreux patients hémophiles sont représentés au sein du système par la Société canadienne de l'hémophilie (SCH), constituée en 1977. L'un des buts de cette organisation, tel que décrit dans son énoncé de mission, consiste à faire en sorte que les hémophiles aient accès aux meilleurs soins possible. La SCH joue donc un rôle important en ce qui concerne la promotion de la sécurité du système d'approvisionnement en sang. Par l'entremise de ses comités, elle surveille le lancement de nouveaux produits sanguins et formule des recommandations sur les soins et les produits à l'intention du BPB et de l'ACS. La Société est également un membre actif du Groupe de travail sur la sécurité, établi par l'ACS. D'autres groupes de consommateurs jouent aussi un rôle, qui ne cesse d'évoluer, dans le système de prise de décisions.

de fabrication normalisés afin de les rendre conformes aux exigences de la USFDA. Il en résulte que la loi américaine est partiellement appliquée au Canada.



générale de la protection de la santé de Santé Canada qui s'acquitte de cette fonction, et principalement la Division des produits de sang et la Division de la conformité du Bureau des produits biologiques (BFPB). Le Bureau relève de la Direction des médicaments.

**La Division des produits de sang du Bureau des produits biologiques** est chargée d'examiner les nouveaux produits soumis à des fins d'approbation, notamment les produits sanguins et les médicaments dérivés du sang. Elle procède également à des inspections dans les centres de transfusion, dans les centres de plasmaphérèse et chez les fabricants de produits sanguins ainsi qu'à des tests sur des lots de produits sanguins. La Division comprend quatre sections : la Section de la coagulation, qui s'occupe des produits coagulants tels que le facteur VIII et le facteur IX; la Section des vaccins de sida et des produits plasmatiques, qui examine les présentations d'autres produits sanguins tels que l'albumine, les immunoglobulines, ainsi que les vaccins contre l'hépatite et le sida; la Section de la biotechnologie, qui est chargée des produits recombinants; la Section de banques sanguines, qui inspecte les centres de prélèvement et qui examine les présentations de nouveaux produits sanguins.

**La Division de la conformité** est chargée de délivrer des licences et de mettre sur pied des programmes d'inspection pour s'assurer que les manufacturiers satisfont aux normes établies.

Deux autres directions au sein de la Direction générale de la protection de la santé ont aussi un rôle à jouer dans l'approvisionnement en sang :

**Le Laboratoire de lutte contre la maladie (LTCM)** s'occupe de la surveillance des maladies. Son rôle premier consiste à assurer le suivi de l'écllosion des maladies au Canada et à servir de système d'alerte

*transmissibles au Canada.*

**La Direction de l'hygiène du milieu** comprend le Bureau des matériaux médicaux, chargé d'appliquer le *Règlement sur les instruments médicaux*. Elle évalue la sécurité et l'efficacité des trousses de dépistage sanguin mais, jusqu'à présent, n'a exigé une approbation préalable à la mise en marché que pour les trousses de dépistage des anticorps anti-VIH.

## Cadre de réglementation

En vertu de la *Loi sur la santé nationale et le bien-être social*, S.R.C. 1985, ch. N-10, il incombe au ministre de la Santé de promouvoir et de protéger la santé des Canadiens. Dans l'exercice de ce rôle, le ministre est chargé d'appliquer la *Loi sur les aliments et drogues*, S.R.C. 1985, ch. F-27, loi qui régit les produits sanguins. Cette loi établit un mécanisme de réglementation pour les médicaments et les drogues, qui inclut notamment l'inspection des opérations ayant trait au sang, et prévoit les mesures d'application.

Dans la Loi, le terme « drogue » est défini comme suit :

Les substances ou mélanges de substances fabriquées, vendus ou présentés comme pouvant servir : a) au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal, ou de leurs symptômes, chez l'homme ou les animaux; b) à la restauration, à la correction ou à la modification des fonctions organiques chez l'homme ou les animaux; c) à la désinfection des locaux où des aliments sont gardés.

ont besoin d'une orientation nationale conformément aux principes établis par les ministres de la Santé pour l'utilisation du sang humain, des produits sanguins et de leurs succédanés à des fins thérapeutiques.

Les principes énoncés dans le mandat ont été approuvés par les ministres en 1989, avant que l'ACS ne soit constituée en société. Ils forment l'essence même de la politique nationale en matière d'approvisionnement en sang. Ces principes sont les suivants :

1. Il faut maintenir et protéger le système de donneurs volontaires.
2. Il faut favoriser l'auto-suffisance nationale en ce qui concerne les prélèvements de sang et de plasma.
3. Il faut prendre des mesures pour que l'approvisionnement en sang, en constituant sanguins et en fractions plasmatiques soit suffisant et sûr pour tous les Canadiens.
4. Il est essentiel d'assurer l'innocuité du sang, des constituants sanguins et des fractions plasmatiques.
5. Il faut continuer d'assurer la gratuité du sang, des constituants sanguins et des fractions plasmatiques pour les destinataires, dans le cadre des services de santé assurés au Canada.
6. Il faut favoriser la rentabilité et l'efficience du système de sang pour les Canadiens.
7. Il faut conserver un programme national de sang.

L'ACS s'est dotée d'un comité des finances, qui examine minutieusement les finances de l'ACS et de la SCCR, et d'un comité directeur, qui se compose d'un petit groupe de directeurs chargés de régler les questions propres à la gestion. Un comité consultatif scientifique, formé d'un président et de sept médecins de l'extérieur, a pour rôle de fournir des conseils, à

titre indépendant, principalement en ce qui a trait à l'utilisation et à l'innocuité des produits. En janvier 1994, l'ACS a mis sur pied un nouveau comité national permanent : le Groupe de travail sur la sécurité du système du sang. Les principales fonctions du Groupe de travail consistent à fournir aux intervenants dans le cadre du système un forum grâce auquel ils peuvent communiquer et collaborer pour tout ce qui concerne la sécurité, et à jouer le rôle de système d'alerte rapide.

Les fonds de l'ACS visent l'ensemble des dépenses liées aux services transfusionnels de la Société canadienne de la Croix-Rouge, y compris les salaires, le matériel des 17 centres transfusionnels, les terrains et les immeubles, ainsi que la majeure partie des coûts de recrutement des donneurs. En 1992-1993, le budget approuvé pour le programme des services transfusionnels de la SCCR était d'un peu plus de 214 millions de dollars. Les produits fractionnés qui sont achetés et distribués par la SCCR ne sont pas inclus dans ce budget global et sont facturés directement aux provinces. Pour chaque province, les coûts sont calculés en fonction des produits consommés par ses citoyens. Par ailleurs, chacune a le droit de refuser de financer les produits fractionnés. L'ACS a également une marge de crédit de 3,5 millions de dollars à laquelle elle peut avoir recours pour financer des initiatives de la SCCR en cas d'urgence.

## Le gouvernement fédéral (Direction générale de la protection de la santé)

La santé est à la fois de compétence fédérale et de compétence provinciale. Les provinces, qui exercent leur compétence sur les questions d'intérêt local, assument la responsabilité principale des soins de santé. Leur compétence s'étend à l'administration des hôpitaux et aux décisions thérapeutiques qui y sont prises, notamment les décisions qui ont trait à l'utilisation du sang. Les provinces jouent également un rôle dans la transmission de données sur la santé publique. Pour sa part, le gouvernement fédéral exerce un pouvoir de réglementation sur le sang et les produits sanguins au Canada. C'est la Direction







# Système canadien d'approvi- sionnement en sang

**B**ien qu'il soit encore trop tôt pour examiner de façon approfondie le système canadien d'approvisionnement en sang, il est essentiel d'en identifier les principaux intervenants si l'on veut établir le contexte de l'analyse qui suit. Tous ces intervenants jouent un rôle dans l'approvisionnement en sang, en constituants du sang et en produits sanguins. De même, tous ont contribué à formuler la conclusion du Comité de vérification de la sécurité, conclusion dans laquelle on signalait la fragilité du système canadien du sang et qui, de ce fait, avait des répercussions importantes relativement à l'innocuité des réserves de sang.

## LE SYSTÈME

Idéalement, le système canadien du sang devrait être intégré du point de départ au point d'arrivée, c'est-à-dire du donneur au receveur. Cependant, la réalité est tout autre. Le sang est prélevé auprès de donneurs volontaires, soumis à des tests, traité, puis distribué aux patients par l'intermédiaire d'un réseau d'environ 900 hôpitaux. Trois grands organismes entrent en jeu dans ce système : tout d'abord, la Société canadienne de la Croix-Rouge (SCCR) qui, au moyen de son programme de services transfusionnels, s'occupe de prélever le sang chez des donneurs volontaires et de fournir du sang et des produits sanguins aux hôpitaux et aux clients; ensuite, l'Agence canadienne du sang (ACS), une société canadienne créée par les provinces et les territoires, qui fournit des fonds et une orientation générale; enfin, le gouvernement fédéral qui, par l'entremise de la Direction générale de la protection de la santé de Santé Canada, réglemente le prélèvement du sang et la fabrication des produits sanguins. Par ailleurs, même s'ils ne constituent pas des organismes officiels au sens où on l'entend, les consommateurs de sang et de produits sanguins, leurs médecins, ainsi que les hôpitaux où les patients sont traités et où les médecins exercent, sont des éléments tout aussi



font l'objet, a eu pour effet de sensibiliser les nombreux intervenants du système d'approvisionnement en sang aux risques et aux lacunes de ce système. On remédie déjà à certaines des lacunes mises en évidence par le Comité de vérification de la sécurité par suite des inspections des centres de transfusion de la Société canadienne de la Croix-Rouge et il ne fait aucun doute que, dans certains cas, ces lacunes ont déjà été corrigées. Certains dangers menaçant les réserves de sang au moment où nous écrivons ces lignes auront peut-être disparu lorsque le rapport sera présenté ou quand la rédaction du rapport définitif sera achevée.

L'objet du présent rapport, soit l'évaluation de la sécurité actuelle des réserves de sang, doit être abordé dans une optique réaliste. L'attention du public s'est fixée sur la contamination du sang par le virus de l'immunodéficience humaine, ou VIH, à la fin des années 1970 et au cours de la première moitié des années 1980. Ceci a peut-être créé l'impression qu'auparavant les réserves de sang étaient sûres. En fait, elles ne l'ont jamais été complètement et elles ne le seront jamais.

Aux fins du présent document, la sécurité peut être définie comme une absence de risque, mais toute utilisation de sang à des fins thérapeutiques comporte un risque inhérent. Dès l'époque des premières transfusions sanguines, cette pratique a été associée à la transmission de l'hépatite. Il faut bien comprendre que la transfusion de sang est une transplantation de tissu humain. En tant que telle, elle comporte inévitablement des risques, comme une réaction indésirable au sang d'une autre personne ou le risque de transmission d'organismes pathogènes véhiculés par le sang. De grands progrès ont été accomplis dans le domaine de la sélection de donneurs sains, des tests de dépistage effectués sur les dons de sang ainsi que du traitement de certains produits sanguins pour l'élimination des organismes pathogènes. Malheureusement, le sang total et de nombreux types d'éléments figurés du sang ne peuvent être traités de cette façon et, même aujourd'hui, des tests rigoureux ne permettent pas d'éliminer tout le sang contaminé. Comme nous l'expliquerons plus loin, ce

problème est dû au fait qu'il s'écoule un certain temps entre l'infection d'un donneur et l'apparition des signes d'infection dans le sang de ce donneur; c'est ce qu'on appelle la « période de latence sérologique ». Si une personne infectée donne du sang pendant cette période, les tests habituels ne permettront pas de déceler l'infection : la transfusion de ce sang pourra donc transmettre l'infection au receveur.

On comprend dès lors pourquoi on ne peut affirmer que les réserves de sang sont parfaitement sûres, et il faut bien se rendre compte que les risques inhérents à leur utilisation sont inévitables. D'autre part, il est tout à fait évident que, dans certains cas et compte tenu de l'état actuel de nos connaissances médicales, certaines vies ne pourraient être sauvées et les troubles de certains patients ne pourraient être soulagés sans transfusion de sang. Dans ces conditions, on peut raisonnablement se demander si le risque inhérent à l'utilisation de sang, de constituants du sang et de produits sanguins se situe dans des limites acceptables – et nous admettons, ce faisant, que la définition du terme « acceptable » pose un problème. Une deuxième question tout aussi importante se pose également : si l'on admet la proposition selon laquelle le sang ne peut jamais être complètement sûr, est-il toutefois possible d'améliorer la sécurité des réserves de sang? C'est à ces deux questions qu'est consacrée la suite du présent rapport.



nous faut étudier avant de rédiger le rapport final et émettre les recommandations définitives.

L'objet principal du rapport des experts est la gestion du système d'approvisionnement en sang, et tout particulièrement du sous-système que constituent les services transfusionnels de la Société canadienne de la Croix-Rouge. Ce rapport porte en grande partie sur les interactions entre certains des principaux intervenants du système du sang et sur leurs pratiques, deux dossiers sur lesquels il nous reste encore à entendre les responsables de ces organismes ainsi que d'autres intéressés, et à réunir une foule d'informations. Par ailleurs, de nombreux éléments figurant dans le rapport et les recommandations du Comité de vérification de la sécurité sont d'un intérêt immédiat, tout particulièrement les résultats des inspections des établissements et l'estimation des niveaux de risque. En temps voulu, l'ensemble du travail du comité sera évalué. Entre-temps, nous devons demeurer conscient du fait que nous ne pouvons déléguer, même à des experts, la tâche dont nous avons été investi, aux termes du décret, à savoir faire des recommandations au gouverneur en conseil. Dans la mesure où le rapport des experts nous renseigne sur la sécurité actuelle des réserves de sang, nous le considérons comme un avis intéressant. Toutefois, dans la mesure où il traite de sujets qui font partie de dossiers d'enquête nationale, il nous faut réserver notre évaluation de cet avis jusqu'à ce que l'on approfondisse ces questions à la faveur d'audiences publiques ultérieures.

Nous tenons également à signaler une autre contrainte, ou plutôt une autre caractéristique, de ce rapport provisoire. Toute évaluation de l'état actuel des réserves de sang est en quelque sorte un « instantané », une photographie du sujet à un moment donné. Si l'objet de notre enquête était statique, la tâche serait plus aisée. Bien entendu, l'état des réserves de sang n'a rien d'immuable, il est en évolution constante et rapide. On peut dire que l'existence même de la Commission d'enquête, et surtout la tenue des audiences publiques et la publicité dont elles

soit terminée, ne serait-ce qu'un rapport provisoire qui jugerait le « système » et qui proposerait des recommandations en vue de le

C'est pourquoi, dans le présent rapport, nous abordons sous un angle plus restreint l'objet de notre mandat afin de traiter d'une question qui, selon nous, revêt une importance considérable pour les Canadiens et Canadiennes : la sécurité des *réserves de sang* au Canada. Le comité d'experts que nous avons nommé a conclu que la confiance du public dans le système canadien du sang a tellement diminué qu'il faudra prendre des mesures importantes pour corriger cet état de choses. Par conséquent, la question traitée dans le présent rapport, mais de façon provisoire uniquement, est d'ordre résolument pratique : à quel point le sang, les constituants du sang et les produits sanguins utilisés au Canada à des fins thérapeutiques sont-ils sûrs? En d'autres termes, jusqu'à quel point les Canadiens peuvent-ils se sentir en sécurité lorsqu'ils ont besoin d'une transfusion? Comme nous le verrons, la réponse à cette question est relativement rassurante pour l'instant, mais il faut demeurer vigilant.

Dans une large mesure, la question est éminemment technique et nécessite les conseils d'experts. À cette fin, nous avons créé un Comité de vérification de la sécurité (que nous avons déjà cité) que l'on désigne parfois, et peut-être à tort, sous le nom de comité de gestion de la vérification de la sécurité de l'approvisionnement en sang. Afin de garantir l'impartialité de l'enquête et la diversité des points de vue, des experts-conseils venant des États-Unis, d'Angleterre, d'Écosse, d'Australie, de la Jamaïque et du Canada ont été désignés; ils sont soit devenus membres du comité ou ont participé activement à ses travaux. Les rapports de ces conseillers hautement qualifiés, rapports annexés au présent document et qui en font partie intégrante, ont fait l'objet d'audiences publiques et ont reçu un accueil favorable. La mise en œuvre immédiate de toutes ces recommandations serait toutefois prématurée. Bien que le rapport des experts soit un outil précieux, il n'est qu'un document parmi d'autres qu'il

Aux termes du décret original en vertu duquel a été créée la Commission d'enquête, il

nous a été donné instruction de présenter « au gouverneur en conseil un rapport provisoire dans les deux langues officielles sur la sécurité du système d'approvisionnement en sang, en l'accompagnant de recommandations pertinentes quant aux mesures pouvant être prises pour corriger toute lacune actuelle du système ». Dans ce rapport provisoire sont exprimées des opinions fondées sur l'ensemble des informations – témoignages, documents, mémoires et littérature scientifique et autre – dont nous disposons à ce stade de l'enquête. Cependant, il nous faut encore recueillir de nombreuses données. À ce jour, la Commission d'enquête s'est penchée principalement sur la situation au niveau provincial; ce volet de l'enquête est maintenant achevé. Il reste toutefois à étudier les questions d'ordre plus général qui se posent à l'échelle nationale et qui concernent les intervenants du système canadien du sang, leurs actions et leurs interactions. Au cours des audiences qui y seront consacrées, la question de la sécurité resurgira inévitablement. Il faut donc garder à l'esprit que le présent rapport ne fait pas le tour complet de cette question. Ce rapport n'est pas non plus un examen exhaustif du système canadien du sang. Ce système – en supposant que son organisation soit suffisamment développée pour que l'on puisse parler de système – est complexe et très diversifié. Il est composé de plusieurs intervenants dont les caractéristiques, les actions et les interactions n'ont pas encore été examinées en détail dans le cadre de cette enquête. Il nous reste également à entendre la plupart des témoignages portant sur les interactions entre les principales institutions et entre les autres intervenants qui forment le système du sang – les gouvernements provinciaux et territoriaux, les sociétés pharmaceutiques et les groupes de consommateurs. Il serait prématuré de présenter, avant que l'enquête

# Sécurité et risques du système

## CHAPITRE 1

## Sigles

Les sigles suivants sont fréquemment utilisés dans le présent rapport :

ACS	Agence canadienne du sang
BPB	Bureau des produits biologiques, Direction générale de la
BPF	santé, Santé Canada
HTLV	virus de la leucémie humaine à cellules T ( <i>Human T-cell lymphotropic virus</i> )
LLCM	Laboratoire de lutte contre la maladie, Direction générale de la protection
NANB	de la santé, Santé Canada
PFN	non-A, non-B (hépatite)
SCCR	procédés de fabrication normalisés
SCH	Société canadienne de la Croix-Rouge
SIDA	Société canadienne de l'hémophilie
USFDA	syndrome d'immunodéficience acquise
VHB	<i>United States Food and Drug Administration</i>
VHC	virus de l'hépatite B
VIH	virus de l'hépatite C
	virus de l'immunodéficience humaine



# TABLE DES MATIÈRES

Rapport provisoire  
Lettre explicative

Chapitre 1	Sécurité et risques du système .....	1
Chapitre 2	Système canadien d'approvisionnement en sang.....	5
Chapitre 3	Sous-système des réserves de sang .....	15
Chapitre 4	Risques associés au sang.....	19
Chapitre 5	Sécurité du sous-système des réserves de sang .....	37
Chapitre 6	Utilisation indiquée du sang et des produits sanguins.....	51
Chapitre 7	Utilisation du sang du patient .....	59
Chapitre 8	Droit du patient de décider.....	69
Chapitre 9	Envoi d'avis aux personnes à risque .....	77
Chapitre 10	Résumé .....	93
Recommandations.....		95
Références .....		101

## Rapport provisoire – Annexes (volume distinct)

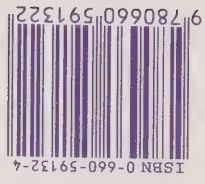
Annexe 1	Rapport du Comité de vérification de la sécurité
Annexe 2	Réponse de Martin Bruce aux questions posées par le commissaire au sujet des rapports d'inspection de la <i>United States Food and Drug Administration</i> sur la Société canadienne de la Croix-Rouge
Annexe 3	Observations du Dr H. H. Gunson concernant les rapports d'inspection de la FDA
Annexe 4	Réponse de Martin Bruce aux questions posées par le commissaire au sujet des rapports d'inspection du Bureau des produits biologiques sur la Société canadienne de la Croix-Rouge



**Commission  
d'enquête sur  
l'approvisionnement  
en sang  
au Canada**









**Commission  
d'enquête sur  
l'approvisionnement  
en sang  
au Canada**

**Rapport provisoire**











